

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Damijan Vokač

**Idiopatska ventrikulska tahikardija iz
istisnog dijela desne klijetke novi
pristup liječenja radiofrekventnom
ablacijom**

DISERTACIJA



Zagreb, 2011

Istraživački rad je obavljen na odeljenju za Kardiologiju i angiologiju Opšte bolnice u Mariboru od 2007 godine Univerzitetnog kliničkog centra u Mariboru

Mentor je akademik Vladimir Goldner, professor emeritus

Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Doktorska disertacija ima 117 stranica

ZAHVALA

Zahvaljujem se svome mentoru, akademiku Vladimiru Goldneru, professor emeritus Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za svu pomoć pri izradi doktorske disertacije, za sve poticaje i savjete, kao i kritičke primjedbe. On će mi zauvijek u uspomeni ostati veliki čovjek i moj najdraži učitelj iz područja elektrofiziologije srca kao i kardiologije opće. Na putu liječnika i istraživača uvijek mi je bio najsvetlija tačka kao uzor dobrog liječnika i dobrog čovjeka.

Zahvaljujem se Prof. Petru Rakovcu, dr.med. nekadašnjem predstojniku Klinike za Kardiologiju Univerzitetnog Kliničkog Centra u Ljubljani, kao svome prvom učitelju iz područja elektrofiziologije srca koji me je i uputio na taj težak put i tokom godina sa svojim savetima snažno pripomogao mojem kliničkom razvoju.

Zahvaljujem se svome mentoru i učitelju na Institutu za kardiologiju Univerze u Montrealu, Kanada, Prof. Mario Talajicu, MD, FACC, FRCP(P), koji me je uveo u osnove kardiološke interventne elektrofiziologije i nastojao me usmjeriti ka kliničkom i eksperimentalnom radu u ovom području kardiologije. Zahvaljujam se i ostalim vodećim ličnostima Instituta za kardiologiju u Montrealu, prof. Dr. Denis Roy, MD, FACC, FRCP(P), prof. Dr. Marc Dubuc, MD, FRCP(P), prof. Dr. Stanley Nattel, MD, FACC, FRCP(P). Koji su me kao mladog liječnika za vreme moje subspecializacije u Montrealu nastojali usmjeriti u znanstveno istraživački i klinički rad u kardiologiji.

Zahvaljujem se Oddeljenju za kardiologiju i angiologiju, Univerzitetnog kliničkog centra u Mariboru u kojoj mi je bila osigurana oprema i financijska pomoć i koji su sa razumijevanjem pratili praktički dio izrade moje doktorske disertacije.

SADRŽAJ

POPIS KRATICA.....	6
1.UVOD.....	8
1.1.Ventrikulska tahikardija iz istisnog dijela desne klijetke.....	8
1.1.1. Klinička obilježja.....	9
1.1.2. Patofiziologija	14
1.1.3. Elektrofiziološka svojstva	14
1.1.4. Genetika i farmakologija.....	15
1.2.Elektrofiziološko ispitivanje.....	16
1.3.Radiofrekventna ablacija tahikardije.....	17
2. OBRAZLOŽENJE TEME.....	21
2.1.Pretpostavka (hipoteza).....	21
2.2.Ciljevi iztraživanja.....	26
2.3.Opis doktorskog rada.....	27
3.ISPITANICI.....	29
4.METODE.....	32
4.1.Populacija bolesnika.....	32
4.2.Osnovno neinvazivno ispitivanje.....	35
4.3.Elektrofiziološko ispitivanje.....	36
4.4.Mapiranje aritmogenog fokusa.....	49

4.5. Radiofrekventna ablacija.....	51
4.6. Praćenje uspješnosti liječenja.....	56
5. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	58
6. REZULTATI.....	69
6.1. Uspješnost liječenja ventrikulske tahikardije	71
6.1.1. Brzi repetitivni odgovor kod radiofrekventne ablacije.....	77
6.2. Akutni i kasni recidiv.....	78
6.3. Reablacija kod kasnog recidiva.....	79
6.4. Farmakološko liječenje kasnog recidiva.....	79
6.5. Pouzdanost nove metode liječenja RVO-VT bez indukcije.....	80
6.6. Pouzdanost klasičnog oblika liječenja s indukcijom VT.....	81
6.7. Prednosti i vrijednost liječenja novom metodom RF ablacije.....	82
6.8. Prednosti i vrijednost liječenja klasičnom metodom.....	83
7. RASPRAVA.....	85
8. ZAKLJUČAK.....	89
9. SAŽETAK.....	90
10. SUMMARY.....	93
Popis slika.....	96
Popis tablica.....	98
Popis grafikona.....	99
Popis literature.....	100
Životopis.....	107

POPIS KRATICA

Ach - acetilkolinski receptori

Ado - specifični adenozijski receptori

AH - interval između signala na atrijskom i Hisovom kateteru

as - anteroseptalna pozicija fokusa ispod pulmonalne valvule

a - anteriorna pozicija fokusa ispod pulmonalne valvule

al - anterolateralna pozicija fokusa ispod pulmonalne valvule

AV čvor - atrioventrikularni čvor

cAMP - ciklički adenzin monofosfat

CARTO - sistem za mapiranje izvora aritmije ili elektromagnetski mapping

CS 1 do 10 - pozicija elektroda na kateteru u koronarnom sinusu

DAD - katekolaminsko zavisne kasne depolarizacije »delayed afterdepolarization«

EFLV - ejekciona frakcija skraćenja lijeve klijetke izražena u procentima skraćenja

EKG - elektrokardiogram - opće

EPS - elektrofiziološko ispitivanje, invazivna elektrofiziološka kateterska pretraga

ERP - efektivni refraktorni period

FRR - brzi repetitivni odgovor »fast repetitive response«

GTP - guanidin tri fosfat

Gi - g protein

HIS - pozicija elektrofiziološkog katetra u blizini Hisovog snopa

HRA - pozicija elektrofiziološkog katetra u visoko u desnoj predklijetki

HV - interval između signala na Hisovom i ventrikulskom kateteru

l - lateralna pozicija fokusa ispod pulmonalne valvule

Lown 1 do 4 - klasifikacija učestalosti ventrikulskih ektopija

Na^+ - Ca^{2+} - natrijsko - kalcijumski izmjenjivač

NYHA - klasifikacija težine srčane bolesti »New York Heart Association class 1 - 4«

P - vrijednost (statiistička signifikanca)

p - posteriorna pozicija fokusa ispod pulmonalne valvule

pl - posterolateralna pozicija fokusa ispod pulmonalne valvule

QRS - trajanje i morfologija signala ventrikulske aktivacije na standardnom EKG

RF - radiofrekvencija

RVA - pozicija elektrofiziološkog katetra u vršku desne klijetke

RVO - istisni dio desne klijetke »right ventricular outflow tract«

RVO-VT - ventrikulska tahikardija iz istisnog dijela desne klijetke

RVT - repetitivni oblik RVO-VT

S1 - prva grupa ekstrasistola kod stimulacije 8 do 10 ekstrasistola, kod EPS

S2 - ekstrasistola posle grupe S1

S3 - ekstrasistola posle S2

SD - standardna devijacija

s - septalna pozicija fokusa izpod pulmonalne valvule

SMVT - trajni oblik monomorfne ventrikulske tahikardije »sustained monomorphicVT«

VT - ventrikulska tahikardija općenito

WPW - sindrom preekscitacije »Wolf Parkinson White syndrome«

1. UVOD

1.1. Ventrikulska tahikardija iz istisnog dijela desne klijetke

Tahikardija koja nastaje u ventrikulskom dijelu miokarda obično je posljedica organskih odnosno strukturnih promjena ventrikulskog dijela srčanog mišića i u to skupinu spadaju ventrikulske tahikardije (VT), te su bolesti najčešće porijeklom iz lijeve klijetke i patofiziološki im je mehanizam kruženje (re-entry). U klinički praksi nalazi se, međutim, sve veći broj ventrikulskih smetnji i u bolesnika bez strukturnih promjena toga dijela miokarda, koje ubrajamo u skupinu takozvanih idiopatskih VT, koje su, za razliku od VT uzrokovanih strukturnom bolešću srca, najčešće fokalnog porijekla ¹. Idiopatsku VT ubrajamo u rjeđe oblike smetnja srčanog ritma, ali je oblik s porijeklom fokusa VT u istisnom dijelu ventrikulskog miokarda, najčešće desnog, najfrekventniji. U tih bolesnika ne uočava se strukturna promjena ili organski patoanatomski substrat kao uzrok, no učestala fokalna aktivnost može s godinama uzrokovati kardiomiopatiju ². Kao što je već spomenuto, među idiopatskim oblicima VT najčešći je onaj s porijeklom u istisnom dijelu desne klijetke (right ventricular outflow tract – RVO) i taj oblik obuhvaća preko 80 % svih idiopatskih VT (RVO-VT) ³. Taj oblik tahikardije najčešće se klinički prosuđuje benignim, no prema učestalosti i frekvenciji VT može uzrokovati i teže funkcionalne smetnje uz palpitacije i presinkopu ili sinkopu. Ipak je prelazak u malignu aritmiju kao što je ventrikulska fibrilacija rijetkost osim ako je riječ o bolesniku

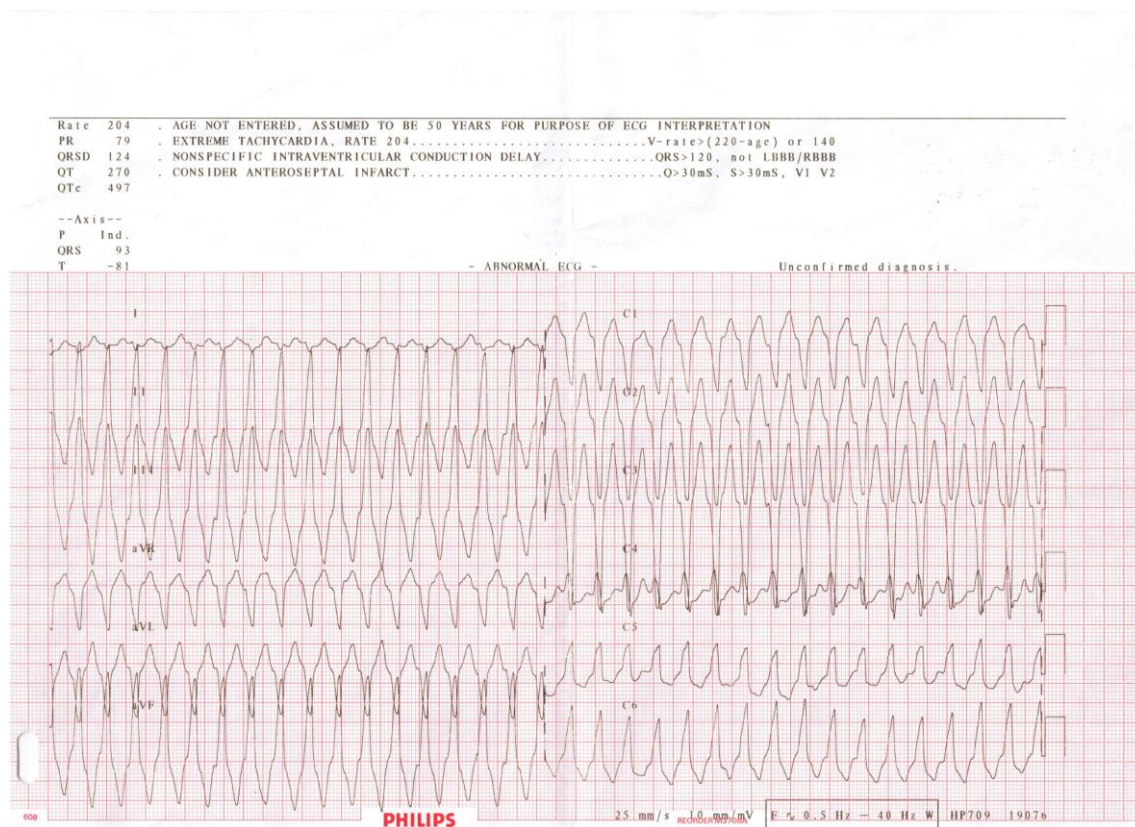
sa strukturnim bolestima srca drugog uzroka ⁴. U takvih bolesnika može taj primarno benigni oblik smetnje srčanog ritma biti poticatelj malignih VT, pa i ventrikulske fibrilacije. Nova istraživanja i klinička promatranja govore i o mogućnosti nastanka aritmogeno uzrukovane kardiomiopatije ako se aritmija godinama ne liječi ^{2,5}.

1.1.1. Klinička obilježja

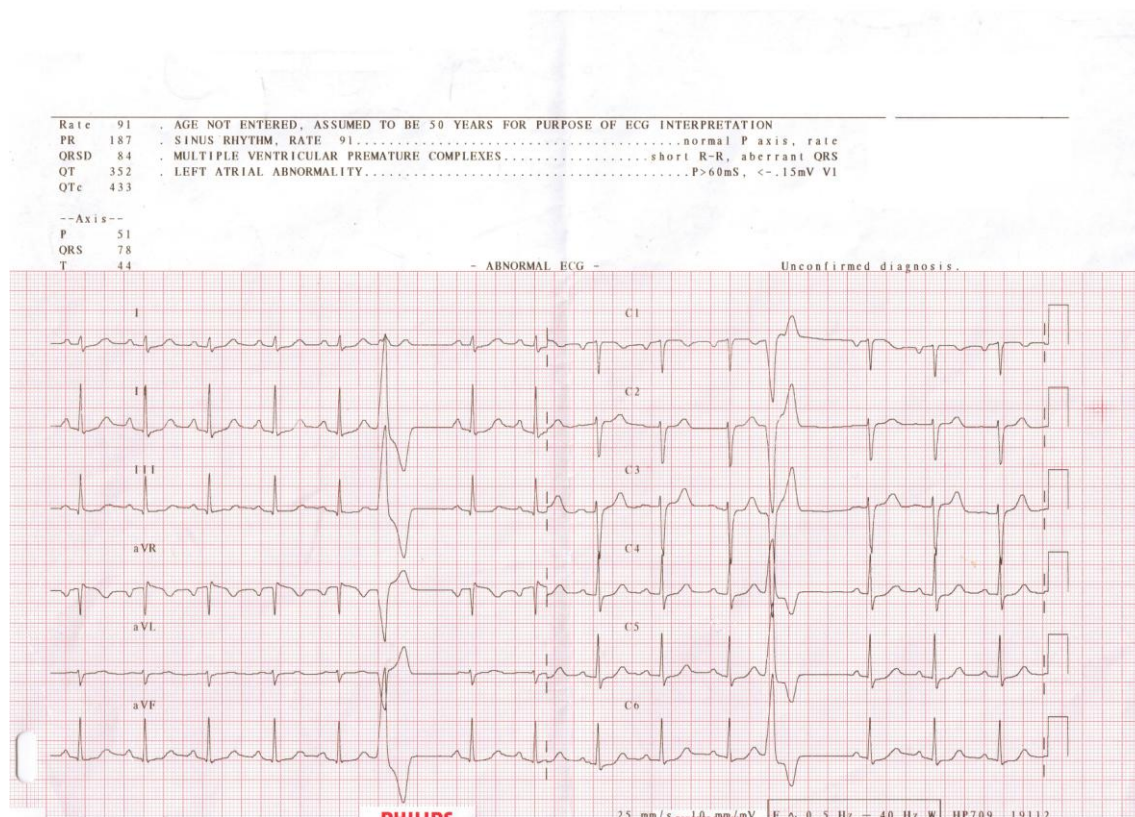
Opisuju se dva različita podtipa istog oblika idiopatske RVO-VT: takozvani monomorfni repetitivni oblik kao kratke salve VT kao i paroksizmalni oblik trajne VT koji se najčešće inducira tijekom fizičke aktivnosti ^{3,6}. Za oba se tipa danas smatra da nastaju zbog fokusa u istisnom dijelu desne klijetke u blizini pulmonalne valvule i kod oba tipa isti je patofiziološki mehanizam nastanka. Kod oba tipa uvijek se mogu promatrati i pojedinačni izolirani ventrikulski kompleksi, ekstrasistole jednake morfologije na EKG-u kao što je sama VT. Ekstrasistole su uglavnom frekventnije u mirovanju ili odmah nakon fizičke aktivnosti.

Morfologija idiopatske VT iz istisnog sustava desne klijetke uvijek je tipična i elektrokardiografski simulira blok lijeve grane s inferiornom devijacijom osi ^{7,8}. U kliničkoj praksi idiopatska RVO-VT, uz opisane podtipove, paroksizmalni i repetitivni, može varirati od prolaznih smetnji srčanog ritma, odnosno simptomatskih palpitacija pa sve do kolapsnog stanja. No, prelaz VT u fibrilaciju ventrikla, kao što je spomenuto, vrlo je rijetka pa se taj tip aritmije, iako je u nekih bolesnika popraćen ozbiljnim

simptomima, smatra nemalignom aritmijom (Slika 1). Oba oblika idiopatske RVO-VT, paroksizmalni i repetitivni, nisu klinički jasno odvojeni i prelaze iz jednog oblika u drugi, a oba su oblika obilježena brojnim ventrikularnim ekstrasistolama iste morfologije kao sama RVO-VT (Slika 2). U bolesnika s paroksizmalnim tipom obično dolazi do paroksizma trajne VT tijekom fizičke aktivnosti, dok bolesnici s repetitivnim tipom imaju učestale epizode, odnosno salve tahikardije i u mirovanju. Diferencijalno dijagnostički najbitnije je difrenciranje toga kliničkog stanja od maligne aritmogene displazije desne klijetke koja katkada može oponašati RVO-VT. Elektrofiziološkim ispitivanjem, odnosno programiranom stimulacijom praktično kod svih nejasnih primjera možemo sa sigurnošću razlikovati ovaj oblik idiopatske VT od aritmogene displazije desne klijetke ^{9, 10}.



Slika 1: Bolesnik br. 64, Paroksizmalni tip RVO-VT, snimka 12-kanalnog EKG-a tipične morfologije širokih kompleksa koja simulira blok lijeve grane s inferiornom devijacijom osi i prolaznom conom u C4, frekvencija tahikardije je 204/minuti.



Slika 2: Isti bolesnik nakon spontane konverzije u sinusnom ritmu. Uočava se jedna ventrikulska ektopijska aktivacija 6 i 12 kompleksa iste morfologije od kao RVO-VT

Elektrokardiografski, kako je već rečeno, RVO-VT je uvijek monomorfna ventrikulska tahikardija s konfiguracijom QRS-kompleksa bloka lijeve grane, lijevo ili desno inferiornom devijacijom osi u frontalnoj ravnini. Izolirani ektopijski kompleksi koji su u tih bolesnika prisutni u sinusnom ritmu i između epizoda, iste su karakteristične morfologije kao i sama tahikardija ¹¹. Tahikardija obično ima stabilan ciklus bez većih oscilacija frekvencije, a početak ne pokazuje pojavu akceleracije koju uočavamo u drugim oblicima fokalnih tahikardija. Većina kliničkih tahikardija senzitivna je na intravenski adenozin, ali u farmakološkim dozama većim nego što su one potrebne za liječenje reentrantnih tipova supraventrikulskih tahikardija^{12,13}. Standardne neinvazivne i invazivne kardiološke pretrage u tih bolesnika karakteristično su normalne. Neki autori opisuju minimalne promjene u istisnome sustavu desne klijetke u nekih bolesnika uočene metodom magnetske rezonancije¹³, promjene u perfuziji u studijama markiranih sa Tc sestamibi (perfuzijska scintigrafija miokarda)¹⁴ a neki autori opisuju promjene lokalne simpatičke inervacije¹⁵. Skupina autora opisuje izolirane primjere bolesnika s pojavom toga tipa ventrikulske tahikardije poslije tupe ozljede prsnoga koša ¹⁶. U posljednje vrijeme neki autori opisuju i kardiomiopatije koje nisu uzrok tih ekstrasistola ili recidivantnih RVO-VT, nego posljedica višegodišnjih epizoda, njihov je nastanak sličan nastanku ostalih posttahikardnih miokardiopatija ².

1.1.2. Patofiziologija idiopatske VT

Temeljnim se uzrokom nastanka idiopatske VT s izvorom u istisnom sustavu smatra mehanizam trigerirane aktivnosti koji je posljedica kateholaminsko zavisne kasne depolarizacije (delayed afterdepolarization – DAD). Nastanak kasne depolarizacije posljedica je prekomjerne stimulacije cikličnog AMP (cAMP), zbog kojega dolazi do porasta intracelularnog kalcija i posljedičnog oscilatornog opuštanja kalcija iz sarkoplazmatskog retikuluma. Ta je kalcijaska struja katkada tako intenzivna da dolazi do praga aktivacije akcijskog potencijala, započinje ventrikulska ektopijska aktivnost, oscilatorno opuštanje kalcija i nastaje fokalna VT. Prolazna struja I_{Ti} odgovara nastanku DAD koji se generira u $Na^+ - Ca^{2+}$ izmjenjivaču na membrani miokardne stanice ⁶.

1.1.3. Elektrofiziološka svojstva

Mehanizam nastanka DAD može se potvrditi i djelovanjem adenoza na ektopijsku aktivnost tako što prekida idiopatsku VT iz istisnog sustava. Adenozin djeluje na samu tahikardiju drukčije nego prilikom prekidanja AV nodalne ili atrioventrikularne tahikardije i ide preko inhibitornog G-proteina (G_i) koji se nalazi na staničnoj membrani. Prekid supraventrikulskih tahikardija posljedica je aktivacije okomite kalijeve struje I_{Kado} , jer se u atrijskom miokardu nalaze specifični adenozijski receptori (Ado) slični acetilholinskim (Ach). U ventrikulskom miokardu tih receptora nema, ali adenozin izravno utječe na smanjenje stimulatornih učinka intracelularnog cikličnog adenoza

monofosfata (cAMP) koji uzrokuje trigeriranu aktivnost, odnosno DAD preko G-proteina. Zbog ovog posljednjeg doze potrebne za prekid idiopatske RVO-VT drukčije su, odnosno znatno su veće od doza adenzina u kliničkoj primjeni za prekid supraventrikulske tahikardije ^{6,16}.

1.1.4. Genetika i farmakologija

Najnovija molekularnogenetska istraživanja s podacima dobivenim biopsijom aritmogenog fokusa dokazala su da se kod idiopatske VT iz istisnog sustava desne klijetke radi o somatskoj mutaciji G-proteina, koji zbog supstitucije jedne aminokiseline u lancu G-proteina gubi svojstva i inhibitorni učinak na razinu staničnog cAMP. Promjenu u konformaciji G-proteina prati povišena razina cAMP, porast intracelularnog kalcija i njegovog oscilatornog otpuštanja iz sarkoplazmatskog retikuluma te nastanak DAD aktivacije zbog pojačanog djelovanja Na^+ - Ca^{2+} izmjenjivaču na membrani miokardne stanice. Oscilatorno otpuštanje kalcija uzrokuje struju dovoljnu za pojavu spontanih aktivacija kao ektopijska aktivnost, pa i salva ili trajne idiopatske VT: Povišena razina unutarstaničnog cAMP u stanicama aritmogenog fokusa glavni je mehanizam aktivnosti, do danas jedina opisana i dokazana mutacija jest točkasta mutacija u predjelu vezivanja GTP na proteinu ¹⁷.

Idiopatska RVO-VT liječi se prema težini simptoma. Propranolol, verapamil i adenosin uglavnom uspješno prekidaju ovaj tip tahikardije, odnosno smanjuju učestalost epizoda

djelujući na skraćivanje salve kod repetitivnog tipa VT. Propranolol i ostali beta-blokatori djeluju na G-protein i djelomično smanjuju razinu cAMP, no budući da nisu selektivni, njihovo djelovanje na ostale receptore je jače pa mogu znatno smanjiti frekvenciju sinusnog ritma a time omogućiti bolju kompeticiju fokalne aktivnosti u istisnom sustavu i više ektopije. Verapamil ima neselektivan učinak na kalcijske receptore i njegovo djelovanje je jako varijabilno, dok kod nekih entiteta uspješno prekida idiopatsku VT. U nekih je bolesnika za prekid ventrikulske tahikardije, zbog rezistencije na adenzin, potrebna primjena znatno većih doza tog medikamenta, obično više od 12 mg intravenski . Ako su simptomi tahikardije ozbiljni i popraćeni sinkopom ili presinkopom, terapija izbora je metoda radiofrekventne ablacije aritmogenog fokusa u istisnom sustavu desne klijetke. U posljednje vrijeme postoje izvještaji o postekstrasistolnim miokardiopatijama koje se razvijaju tijekom godina pa je zbog toga smisao uklanjanja fokusa i u bolesnika koji nemaju presinkopa i ozbiljnih subjektivnih simptoma ¹⁸.

1.2. Elektrofiziološko ispitivanje

Indikacija za elektrofiziološko ispitivanje (EPS) nužna je zbog diferencijalne dijagnoze benigne RVO-VT od zloćudne aritmogene displazije desne klijetke. Aritmogeni displazija desne kletke može simulirati RVO-VT zbog slične morfologije VT, ali se kod displazije radi o aritmiji s kružnim mehanizmom koja se može pobuditi i reproducirati standardnim protokolom stimulacije, dok je mahanizam RVO-VT fokalnog porijekla i

nije osjetljiv na standardno elektrofiziološko ispitivanje i programiranu stimulaciju. Ako pak pobudimo tahikardiju, ona se ne može reproducirati i teško se prekida "overdrive" stimulacijom, nego se prekida spontano. Zbog toga je u bolesnika s aritmogenom displazijom kod programirane stimulacije EPS gotovo uvijek pozitivna s induciranom ventrikulskom tahikardijom dok je kod bolesnika sa idiopatskom RVO-VT studija sa standardnom programiranom stimulacijom uvek negativna. Za indukciju fokalne RVO-VT tahikardija se pobuđuje vrlo teško i nepouzvano jer je indukcija uvijek ovisna o adrenergičkom statusu bolesnika, odnosno o razini kateholamina¹⁹. Zbog toga se prigodom elektrofiziološke studije, odnosno programirane stimulacije aritmija obično pokuša inducirati infuzijom izoproterenola, kombinacijom nespecifične stimulacije, kao što je "burst" pacing i infuzije kateholamina, te ekstremnim mjerama koje se teško provode i u laboratoriju za kateterizaciju srca, kao što su vagalni manevri, promjena položaja "tilt" u kombinaciji s inkrementalnim dozama infuzije Izoproterenola sve do 2,0 ug/min, što znatno komplicira i produžuje vrijeme trajanja elektrofiziološkog ispitivanja i daljnje terapijske radiofrekventne (RF) ablacije aritmije²⁰.

1.3. Radiofrekventna ablacija ventrikulske tahikardije

Radiofrekventna ablacija je interventno kardiološka metoda liječenja aritmija kod koje se uporabom posebnog radiofrekventnog katetera primijeni radiofrekventna struja na mjesto aritmije i uzrokuje trajno oštećenje vrlo male regije miokarda. Za radiofrekventnu ablaciju služimo se generatorom radiofrekventne struje određene

frekvencije, obično 500 kHz i energije 45 J koja se aplicira u vremenu od 5 do 60 sekunda posebnim ablacijskim kateterom između vrha katetera i indiferentne elektrode. Učinak radiofrekventne struje na miokard je termička lezija koja je ograničena na 1 do 3 mm od mjesta aplikacije. Disipacija energije na određeno mjesto je kod unipolarne aplikacije 20 dB na 3 mm, što znači jako koncentriranu 100 puta manju energiju od vrha katetera do udaljenosti 3 mm^{21, 22, 23}.

Bolesnici s idiopatskom RVO-VT obično dobro prihvaćaju radiofrekventnu ablaciju zbog anatomske pristupačnosti područja, diskretnog i dobro definiranog fokusa aritmije, te zbog ventrikulskog miokarda koji je u tom području dovoljno tanak od 1 do 3 mm i tako pristupačan za standardnu dubinu transmuralne lezije koja nastaje prilikom radiofrekventne ablacije. U području fokusa nema anatomske strukture koje bi se moglo ablacijom ozlijediti, kao što je provodni sustav srca ili pak krvnih žila. Fokusi VT smješteni na slobodnoj stijenci desne klijetke obično lakše abkiraju sa RF nego septalni zbog debljine septuma²⁴.

Uobičajeni ili klasični pristup RF ablaciji RVO-VT jest indukcija ventrikulske tahikardije koja se u pravilu teško reproducira i zatim stimulacija u blizini fokusa te promatranje poklapanja stimuliranih QRS-kompleksa 12-kanalnog EKG-a s kompleksima ventrikulske tahikardije. Postupak se u elektrofiziološkoj praksi zove "pace mapping", poklapanje oblika i potencijala 12 signala sa 12 signala standardnih EKG odvoda smatra se da je mesto stimulacije vrlo blizu, ali u praksi nedovoljno blizu

za uspješnu RF ablaciju. Ako idiopatsku VT ne možemo pobuditi a imamo pojedinačne ventrikulske komplekse morfologije kliničke VT možemo “pace mapping” komplekse jednako uspoređivati spomenutim ventrikulskim ekstrasistolama. No, pace mapping je vrlo grubo određivanje mjesta i s njim je moguće odrediti samo šire područje, 2-3 cm unutar mjesta gdje se fokus nalazi, što je pregrubo za primjenu radiofrekvencije ²³.

Zbog toga je sljedeći postupak aktivacijski mapping, odnosno promatranje vremena aktivacije bipolarnog intrakardijalnog signala između distalne i druge proksimalne elektrode standardnog elektrofiziološkog terapijskog ablacijskog katetera. Početak aktivacije bipolarnog intrakardijalnog signala uspoređuje se s početkom QRS-kompleksa na standardnom EKG odvodu. Što prije od početka QRS-kompleksa dobijemo aktivaciju, to je distalna elektroda bliže samom fokusu aritmije. Kao “pace mapping”, i aktivacijski mapping može se raditi tijekom tahikardije ili u sinusnom ritmu s uspoređivanjem aktivacije na izoliranim ekstrasistolama morfologije RVO-VT.

Radiofrekventna (RF) struja po klasičnom pristupu aplicira se za vrijeme trajne RVO-VT kod dobrog “pace” i aktivacijskog mappinga. Pri uspješnoj primjeni RF struje ventrikulska tahikardija se prekida ^{23, 25}. Tijekom aplikacije ventrikulska tahikardija obično akcelerira prije prekida, što zovemo brzi repetitivni odgovor. Taj fenomen brzog repetitivnog odgovora opisan je, ali dosada nije pojašnjen i nije mu se pripisivalo nikakvo klinično značenje ^{26, 27}. Cilj RF ablacije je završetak RVO-VT s trajnim

termičkim oštećenjem aritmogenog fokusa koje dovodi do kompletne eliminacije aritmije i trajnog izlječenja bolesnika.

Poslije uspješnog prekida RVO-VT RF ablacijom smatra se da je bolesnik izlječen i promatra ga se minimalno godinu dana s ambulantnim pregledima ponavljajućim EKG i Holter monitoringom te, po potrebi, ehokardiografijom zbog promatranja funkcije miokarda^{21, 28}.

2. OBRAZLOŽENJE TEME

2.1 Pretpostavka (hipoteza)

Metoda RF ablacije idiopatske RVO-VT vrlo je uspješna, ali kompleksna i katkada neopravdano dugotrajna metoda zbog potrebe za indukcijom fokalne ventrikulske tahikardije. U klasičnom standardnom pristupu ablaciji aritmogenog fokusa RVO - VT potrebna je indukcija i održavanje trajne ventrikulske tahikardije kako bi se moglo prilikom elektrofiziološkog ispitivanja obaviti mapiranje i RF-ablacija izvora RVO-VT za vrijeme trajne tahikardije. Kod inducirane trajne RVO-VT, klasičnom metodom “pace” i “activation” mapiranjem može se odrediti mjesto fokusa kojega zatim koaguliramo termičkim učinkom RF-struje i prekidamo trajnu tahikardiju te uspostavimo sinusni ritam. Kod inducirane RVO-VT točnu poziciju fokusa odredimo stimulacijom, odnosno “pace mappingom”, što znači stimulaciju u blizini fokusa i promatranje usklađenosti morfologije QRS na 12 stimuliranih EKG odvoda sa 12 odvoda same RVO-VT. Što je vršak mapirnog katetera bliže fokusu, to je usklađenost bliže 12 na 12 odvoda. U literaturi taj tip mapiranja između tahikardija nazivamo i utirenje s prikritom fuzijom (entrainment with concealed fusion), no ta se fraza više upotrebljava kod kružnih tipova aritmija. Sljedeći i precizniji tip mapiranja je aktivacijsko mapiranje, kad ranu lokalnu aktivaciju na ablacijskom kateteru uspoređujemo prema površinskom EKG odvodu - aktivacijski mapping za vrijeme trajne

RVO-VT. Kod trajne RVO-VT s “pace” mappingom s usklađenjem 12/12 i aktivacijskim vremenom (> 20 msec prije početka površinskog QRS kompleksa) uspjeh RF ablacije i prekid tahikardije doseže i do visokih 90%. Prema opisu RVO-VT je potencijalno lako ablabilna tahikardija zbog anatomskih okolnosti, ali je vremenski katkada neopravdano vrlo dugog trajanja zbog karaktera fokalne aritmije koju ne možemo reproducirati programiranom stimulacijom kao kružnu. Većina bolesnika s paroksizmalnom oblikom kao i repetitivnom RVO-VT neinducibilna je kod standardne elektrofiziološke programirane stimulacije i potrebne su dodatne infuzije izoproterenola, što dovodi do znatnog produženja zahvata. Pri vrednovanju uspjeha RF-ablacije jedino nam je mjerilo prekid RVO-VT tijekom primjene RF-struje i daljnja nemogućnost ponovne indukcije, što jednako produžuje trajanje zahvata. Iz kliničke prakse interventne kardiologije znamo da broj komplikacija eksponencijalno raste s trajanjem zahvata, osobito poslije 2 sata.

Zamisao ovoga rada je da se potvrdi uspješnost RF-ablacija RVO-VT za vrijeme sinusnog ritma i da se odredi koji su elektrofiziološki parametri RF-ablacije značajni kao vodič i kao znakovi uspješnosti RF-ablacije i trajnog izlječenja RVO-VT. Potvrdom da se RF-ablacija fokalne RVO-VT može uspješno provoditi za vrijeme sinusnog ritma, znatno bi se pojednostavilo i skratilo vrijeme opisanog zahvata pa bi se zahvat moglo primjeniti brzo i šire kao primarnu terapiju ovoga tipa aritmije.

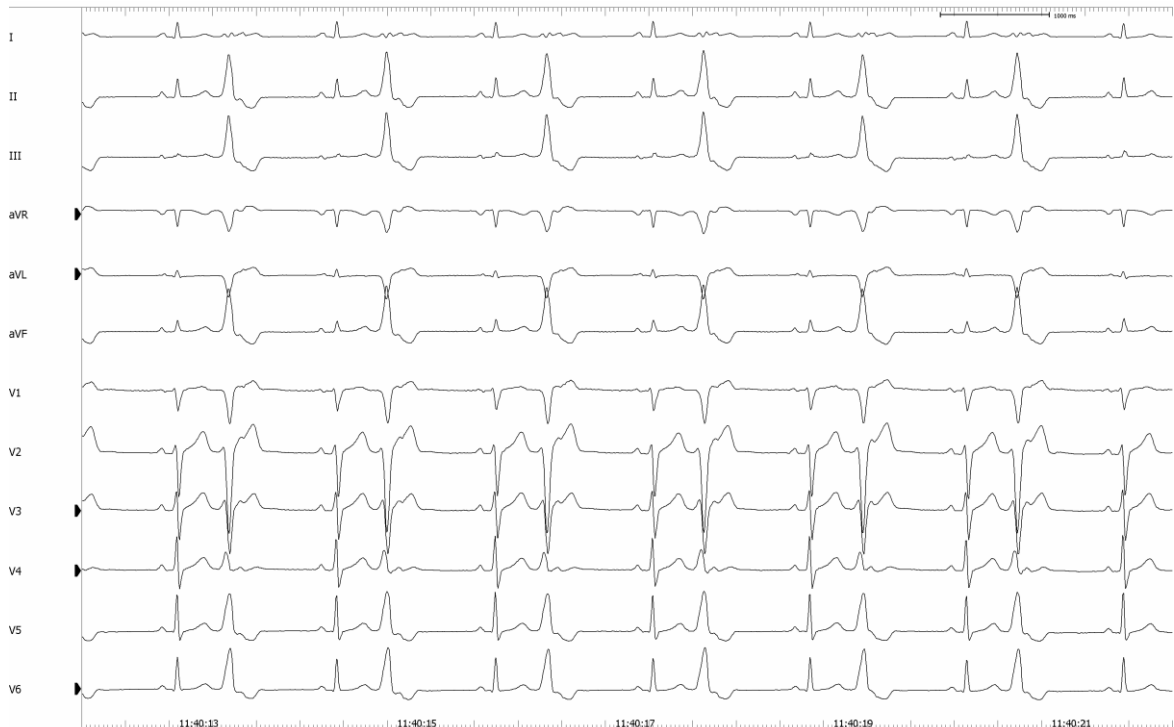
Iz kliničke prakse otprije je poznato da kod uspješne aplikacije u predjelu fokusa aritmije dolazi do ubrzanja frekvencije idiopatske RVO-VT prije njezine potpune eliminacije. Taj je fenomen poznat kao repetitivni ventrikulski odgovor kod ablacije²⁶ i vrlo je sličan indukciji tahikardije koju vidimo pri ablaciji atrioventrikulske nodusne tahikardije i indukcije junkcijskog ritma kod uspješne aplikacije. U oba se primjera radi o termičnom učinku grijanja aritmogenog substrata i konzekventnom ubrzanju trigeriranja. Slična je pojava opisana i kod ablacija nekih fokalnih atrijskih tahikardija²⁷.

Gotovo svi bolesnici s kliničkim epizodama RVO-VT imaju za vrijeme sinusnog ritma, a osobito poslije stresa ili na infuziji izoprenalinom ektopijske komplekse morfologije kliničke RVO-VT. Izolirani ektopijski kompleksi jednako se uspješno mapiraju “pace” i aktivacijskim mappingom kao trajna RVO-VT.

Kod radiofrekventne ablacije naših bolesnika zapažao sam i prije izrade ovoga rada taj fenomen ubrzanja koji je uvijek pridonosio dobrom rezultatu i s daljnjim kontrolama trajnom uspjehu ablacije toga tipa idiopatske RVO-VT. Štoviše, dulji i brži repetitivni odgovor prilikom ablacije dovodio je do boljeg akutnog uspjeha ablacije.

Budući da gotovo svi bolesnici s RVO-VT ili trajnog ili repetitivnog oblika imaju u sinusnom ritmu brojne izolirane ektopijske aktivacije (Slika 3) koje potpuno odgovaraju kliničkoj VT, došao sam do pretpostavke da bi se “pace mapping” kao i aktivacijski “mapping” mogao obavljati na izoliranim kompleksima promatrajući pritom indukciju

brzog repetitivnog odgovora u sinusnom ritmu. Dugi i brzi repetitivni odgovor u biti je isti fenomen tijekom sinusnog ritma kao i kod inducirane ventrikularne tahikardije. Brzi repetitivni odgovor koji se tijekom sljedećih aplikacija RF-struje više ne inducira, predstavlja uspješnu ablaciju aritmogenog fokusa^{28, 29}.



Slika 3: Ventrikulske ektopije u bolesnika s evidentiranom RVO-VT iste morfologijom kao klinička tahikardija. Uočava se trajan ventrikulski bigeminusni sinusni ritam, ventrikulske ektopijske aktivacije pogodne su za mapiranje u istisnome dijelu desne klijetke za vrijeme sinusnog ritma, bolesnik 43, Tablica 1.

Druga pretpostavka je da brži i duži repetitivni odgovor VT negativno korelira s udaljenošću vrha ablacijskog katetra s fokusom. Budući da do danas nema radova s ablacijom idiopatske RVO-VT u sinusnom ritmu, u ovome sam radu uspoređivao i akutan i trajan uspjeh RF-ablacije toga tipa aritmije u sinusnom ritmu s kontrolnom skupinom bolesnika koji su bili podvrgnuti RF-ablaciji tijekom inducirane RVO-VT ²¹,
²⁸.

2.2. Ciljevi istraživanja

Glavni cilj istraživanja je dokazati da je RF-ablacija idiopatske RVO-VT jednako uspješna ako se aritmogeni fokus ablira radiofrekventnom strujom tijekom sinusnog ritma s pomoću analize signala izoliranih ventrikulskih ektopija iste morfologije kao klinička RVO - VT, kao ablacija aritmogenog fokusa tijekom inducirane RVO-VT. Ako bi se dokazao jednak ili usporediv trajan uspjeh postupka RF-ablacije, time bi se bitno smanjila i mogućnost komplikacija koje se eksponencijalno povećavaju sa trajanjem postupka.

Za parametar uspjeha u svakoj smo skupini analizirali brzinu i trajanje brzog repetitivnog odgovora tijekom primjene RF-struje, temperaturu vrha ablacijskog katetera, lokalno aktivacijsko vrijeme prije ablacije i uspješnost pace mappinga. Kad bi uspjeh RF-ablacije u skupini s provedenom ablacijom u sinusnom ritmu bio usporediv, analiza tih parametara pridonijela bi u budućnosti boljem i bržem pristupu RF-ablaciji te

relativno česte smetnje ritma. Pošto je RF-ablacija RVO –VT bez potrebe indukcije trajne VT razmjerno jednostavna i brza metoda, mogli bismo u budućnosti uspješno abilirati i bolesnike koji česte imaju izolirane ventrikulske komplekse koje ne prati VT, ali s mnogo kliničkih simptoma zbog palpitacija i mogućnošću indukcije miokardiopatije s godinama.

2.3. Opis doktorskog rada

Doktorski rad pripreman je u Odjelu za kardiologiju i angiologiju Kliničke bolnice u Mariboru, Slovenija, u razdoblju od 1998. do 2005. godine. Skupinu bolesnika predstavljali su bolesnici koji su bili liječeni zbog simptomatske idiopatske RVO-VT metodom radiofrekventne ablacije u Laboratoriju za interventnu elektrofiziologiju, UKC Maribor. Svi su bolesnici prije ablacije bili godinama neuspješno ili djelomično uspješno liječeni medikamentno, ili su primarno željeli trajno izlječenje RF-ablacijom aritmogenog fokusa. Svi bolesnici bili su informirani o uspjehu, metodi i mogućim komplikacijama i potpisali su suglasnost sa zahvatom za kateterizaciju srca i RF-ablaciju aritmije, što je odobrilo Etičko povjerenstvo ustanove i Središnje etičko povjerenstvo Republike Slovenije. Bolesnici su bili randomizirani između dvaju pristupa liječenja klasičnom metodom RF-ablacije s induciranom ventrikulskom tahikardijom i metodom ablacije u sinusnom ritmu. Nakon uspješne ablacije bolesnici su 24 sata telemetrijski praćeni, a prije i poslije zahvata obavljene su standardne hematološke i biokemijske pretrage. Prije i poslije zahvata obavljena je ehokardiografija i snimljen je standardni 12-

kanalni EKG, u nekih bolesnika obavljena je i cikloergometrija i koronarografija prije zahvata radi isključenja ishemične bolesti srca. Dvadeset četiri sata od zahvata bolesnici su otpušteni kući i potom promatrani ambulantno. Prvi posjet svih bolesnika bio je nakon jednog mjeseca, zatim poslije 3, 6, 12 i 24 meseci. Tijekom posjeta obavljen je klinički pregled, snimljen 12-kanalni EKG, poslije 3, 6, 12 i 24 meseci obavljen je 24-sati monitoring dinamičnom elektrokardiografijom po Holteru. Bolesnici bez recidiva RVO-VT nakon dvije godine, smatraju se trajno izliječenima. Za bolesnike s recidivima izoliranih VT smatra se da su recidivirali, s bolesnikom se dogovaralo želi li liječenje RF-reablacijom ili pak liječenje antiaritmičnom terapijom, ali ne i amiodaronom. Bolesnici koji su bili ponovno liječeni ablacijom iznova su monitorirani s istim protokolom. Nakon kliničke obrade dovoljno velikog broja ispitanika analiziran je uspjeh, trajanje zahvata, metoda zahvata te posebni elektrofiziološki parametri. Nakon obrade parametara obavljena je analiza uspješnosti liječenja RF-ablacijom u skupini liječenih klasičnom metodom i u skupini liječenih novim pristupom RF-ablacijom u sinusnom ritmu.

3. ISPITANICI

Svi su ispitanici bili bolesnici koji su se liječili na Odjelu za kardiologiju i angiologiju Kliničkog odjela za interne bolesti, Univerzitetnog kliničkog centra u Mariboru, Slovenija. Bolesnike su uputili u kardiološku ambulantu SB Maribor preko urgentne ambulante Klinike za interne bolesti, SB Maribor, njihovi liječnici opće prakse ili su bili upućeni iz druge bolnice. Bolesnici su bili odabrani prema kliničkim kriterijima u kardiološkoj ambulanti SB Maribor. Bolesnicima u kojih nije bilo moguće postići kliničko poboljšanje aritmije medikamentnom metodom ili je ta metoda bila popraćena ozbiljnim nuspojavama, ponuđeno je nemedikamentno liječenje RF-ablacijom fokusa aritmije, koje se rutinsko obavlja u Odjelu za kardiologiju i angiologiju od 1996. godine, kao moguće trajno izlječenje aritmije. Odabrani bolesnici nisu imali strukturnih bolesti srca težega stupnja < NYHA II, nisu imali aktivne maligne bolesti, bolesti štitnjače ili neizlječene ishemične bolesti srca.

Nakon opsežnog informiranja bolesnika s mogućnošću liječenja aritmije medikamentnom i nemedikamentnom metodom bolesnici koji su se odlučili liječiti nemedikamentnom metodom RF-ablacijom fokusa idiopatske RVO-VT, potpisali su suglasnost sa zahvatom, koju je potom potvrdilo Etičko povjerenstvo institucije i "Komisija za biomedicinsku etiku Ministarstva za zdravlje Republike Slovenije". Nakon

toga bolesnici su elektrofiziološki ispitani te liječeni metodom RF-ablacije aritmije u istom zahvatu.

Bolesnici koji su rutinski liječeni RF-ablacijom RVO-VT bili su randomizirani na one u kojih je primarno pokušana indukcija VT, odnosno klasična metoda, te na bolesnike u kojih se mapiranje i RF-ablacija obavljala u sinusnom ritmu s mapiranjem izoliranim ventrikulskim ektopijskim kompleksima iste morfologije kao što je klinička RVO-VT. Ako se ventrikulska aritmija RVO-VT nije mogla inducirati tijekom uobičajenog standardnog elektrofiziološkog ispitivanja inkrementalnim dozama izoproterenola u skupini koja bi se primarno ablirala u trajnoj tahikardiji, RF-ablacija bila je urađena u sinusnom ritmu. U opisanom slučaju urađen je “cross-match” iz VT skupine u SR i bolesnici su konačno bili razvrstani u drugu skupinu. Tako smo na kraju dobili dvije skupine ispitanika: 1. skupinu koja je bila uspješno ablirana u sinusnom ritmu i 2. skupinu koja je bila uspješno ablirana prekidom inducirane trajne RVO-VT klasičnom metodom. U spomenutom razdoblju uspjeli smo skupiti 66 bolesnika od kojih smo 50% liječili klasičnim a ostalih 50% novim tipom RF-ablacije.

Sve smo bolesnike poslije toga pratili ambulantno 24 mjeseca s posjetama nakon 2, 6 i 12 meseca u prvoj godini i nakon 12 meseci u drugoj godini. Ambulantni pregled obuhvaćao je uobičajni pregled bolesnika u kardiološkoj ambulanti, anamnezu, fizikalni pregled i 12-kanalni EKG. Monitoring holterom bio je urađen 2 mjeseca i 12 mjeseci

poslije zahvata. Nakon tog razdoblja bolesnici su bili otpušteni kao izliječeni, a kod recidiva liječeni su medikamentno ili im je predložen ponovni zahvat RF-ablacije.

4. METODE

4.1. Populacija bolesnika

Radomad je obuhvaćena skupina bolesnika s idiopatskom RVO-VT koja je liječena nemedikamentnom metodom RF-ablacijom aritmogenog supstrata ventrikulske tahikardije. Svi su bolesnici bili liječeni u Laboratoriju za interventnu elektrofiziologiju Odjela za kardiologiju, UKC Maribor, u razdoblju od 1998. do 2005. godine. U svih bolesnika postojala je jasna medicinska indikacija za nemedikamentno lečenje, kao što je neuspjeh lečenja s više od dva antiaritmika ili pak želja bolesnika da se već primarno liječi nemedikamentno.

Skupina obuhvaća 66 bolesnika, 48 muškaraca (M) i 18 žena (F), u dobi od $50,8 \pm 14,4$ godina. Od toga je bilo 84% bolesnika bez strukturne bolesti srca, a u njih 16% postojao je lakši oblik kardiomiopatije NYHA I. U svih bolesnika bez strukturne bolesti srca postojala je uredna sistolična funkcija lijeve klijetke, a prosječna ejekcijska frakcija LV bila je $54 \pm 5,9$ %. Svi bolesnici imali su urednu funkciju štitnjače, uredne biokemijske nalaze i nisu imali ishemične bolesti srca. Odsutnost ishemične bolesti bila je utvrđena negativnim cikloergometričnim testiranjem po Bruceu, a kod suspektnog nalaza potvrđena je dodatnom koronarnom angiografijom. Svi bolesnici imali su klinički verificiranu idiopatsku RVO-VT, dokazanu tipičnim 12-kananim EKG nalazom ili

dodatnim Holter nalazom. Svi su bolesnici imali simptome od jasnih recidivantnih palpitacija do sinkopa. Klinička aritmija bila je u 32 bolesnika (48%) paroksizmalna trajna monomorfna ventrikulska tahikardija, a u njih 34 repetitivna monomorfna ventrikulska tahikardija (52%). Sve tahikadije bile su hemodinamički trajne, a prosječni ciklus bio je 347 ± 77 msec, od toga minimalna ciklus 240 msec a maksimalni 600 msec.

Elektrokardiografska obilježja RVO-VT bila su određena s tipičnom morfologijom QRS-kompleksa s prolaznim područjem QRS-kompleksa kod VT ili izoliranog QRS-kompleksa iste morfologije prema standardnom 12-kanalnom EKG-u^{29, 30}. Budući da postoji određeno preklapanje s prolaznim područjem QRS-kompleksa i lokacijom fokusa u RVO sustavu, bolesnici s određenim prolaznim područjima bili su kasnije korelirani s lokacijom fokusa pri elektrofiziološkom ispitivanju. Prolazno područje V1 bilo je u 20 bolesnika, V1 do V2 kod 15 bolesnika, V2 do V3 kod 14 bolesnika, V3 do V4 kod 10 a V4 do V5 kod 7 bolesnika²⁹.

Liječene bolesnike razvrstili smo u dvije skupine: u skupinu 1. svrstali smo sve bolesnike liječene u sinusnom ritmu, a u skupinu 2. sve bolesnike liječene u induciranoj RVO-VT. Skupina 1. obuhvaćala je sve bolesnike liječene u sinusnom ritmu, od toga 31 odabranih za RF-ablaciju u sinusnom ritmu i dva bolesnika u “cross-match” kod kojih se nije uspjelo inducirati trajnu RVO-VT, ali su bili randomizirani za RF-ablaciju u trajnu RVO-VT te su bili abilirani u sinusnom ritmu, to sta dva bolesnika primarno randomizirana u 2. skupinu kod kojih svim mjerama nismo uspjeli inducirati trajnu

RVO-VT i nakon toga prebačeni su u 1. skupinu i ablirani u sinusnom ritmu. . Skupina 2. obuhvaćala je sve bolesnike koji su bili primarno odabrani, njih 35, za RF-ablaciju RVO-VT tijekom trajne tahikardije. Radilo se primarno na indukciji trajne RVO-VT, da bi bolesnike naknadno RF-ablirali tijekom trajne RVO-VT do prekida tahikardije. Na kraju mogli smo formirati dvije homogene skupine, skupinu 1. od 33 bolesnika (20 M i 13 F) koji su bili uspješno ablirani u sinusnom ritmu, i skupinu 2. sa 33 bolesnika (28 M i 5 F) koji su bili RF-ablirani tijekom trajne RVO-VT do prekida, odnosno koji su bili liječeni RF-ablacijom RVO-VT klasičnom metodom.

Cjelokupna populacija ispitanika obuhvaća 66 bolesnika (48M i 18F) u dobi 50 ± 14 godina, od toga je njih polovina (33) bilo liječeno klasičnom metodom RF-ablacije aritmije (2. skupina), a druga polovina novim pristupom liječenja u sinusnom ritmu (1. skupina). Skupinu bolesnika liječenih klasičnom metodom (2. skupina) upotrijebio sam kao kontrolnu skupinu. U studiji ta skupina (2. skupina) obuhvaća 33 bolesnika (28M i 5F) u dobi 52 ± 14 godina. U skupini liječenih novim pristupom (1. skupina) obuhvaćena su 33 bolesnika (20M i 13F) u dobi 51 ± 15 godina. Sistolična funkcija lijeve klijetke izražena kao frakcija skraćanja EFLV% bila je u cjelokupnoj populaciji $53,7 \pm 5,2\%$, dok je bila u kontrolnoj skupini (2. skupina) $52,7 \pm 5,7\%$, a u skupini liječenih novom metodom (1. skupina) $55,1 \pm 5,9\%$. Sva klinička obilježja prikazana su u Tablici - 1.

4.2. Osnovno neinvazivno ispitivanje

U svih su bolesnika prije elektrofiziološkog testiranja obavljene sve standardne neinvazivne pretrage: EKG, Holter, ehokardiografija, cikloergometrijsko testiranje i osnovne laboratorijske pretrage. RVO-VT morfologija⁷ određena je standardnim 12-kanalnim EKG snimanjem tahikardije ili u sinusnom ritmu sve dok nismo uspjeli registrirati bar nekoliko tipičnih ventrikulskih ektopija jednake morfologije kao klinička RVO-VT koja je bila prije snimljena na hitnom odjelu u UKC Maribor ili ju je bolesnik snimio kod svoga liječnika u ambulantu ili na terenu ili je bio s dokumentacijom referiran u naš tercijarni centar iz druge bolnice za elektrofiziološko ispitivanje. U svih bolesnika urađen je Holter, za što smo upotrijebili standardni 2-kanalni Holter (Holter Schiller MT-200, Schiller, Baar, Schwitterland) s digitalnim 24-satnim rekorderom (MT-100 2 channel recorder, Schiller, Baar, Schwitterland). U svih bolesnika koji su imali suspektnu ishemičnu bolest obavljena je cikloergometrija prije elektrofiziološkog testiranja sa standardnim protokolom po Brucu na cikloergometru (Schiller Cardiovit CS-200, Schiller, Baar, Schwitterland). U nekih je bolesnika bila pobuđena tijekom ili neposredno po testiranju privremena RVO-VT ili se povećao broj ventrikulskih ekstrasistola jednake morfologije kao RVO-VT. U bolesnika sa suspektnom ishemičnom reakcijom urađena je standardna koronarografija. Bolesnici s aktivnom ishemijom bez korekcije ishemije nisu bili primljeni za elektrofiziološko ispitivanje ili RF-ablaciju aritmije. Teža strukturna bolest isključena je kod svih bolesnika 2D ehokardiografijom na standardnom kardiološkom ehokardiografu (ATL HDI 3000, ATL Ultrasound,

Bothell, WA, USA). Pri tome su zabilježeni standardni ehokardiografski parametri kao što su dimenzije lijeve i desne klijetke i pretklijetke, valvularni aparat, protočnost PW i CW doplerom, struktura i debljina pojedinih dijelova miokarda. Osobita je pozornost bila usmjerena ejskijskoj frakciji (EF) lijeve klijetke, koja je bila određena po Simmsonu u dvije ravnine. Bolesnici s teškom strukturnom bolešću ili teškim ispadima kontraktiliteta lijeve klijetke (EFLV<35%) nisu bili prihvaćeni za elektrofiziološko ispitivanje i RF-ablaciju aritmije.

4.3. Elektrofiziološko ispitivanje

Svi su bolesnici prije ispitivanja obavili temeljne nalaze (hemogram s diferencijalnom kvnom slikom, krvna grupa, urinogram i temeljne biokemijske pretrage), obavljena im je rendgenska fluorografija srca i pluća u AP-projekciji. Priprema za elektrofiziološko testiranje je obuhvaćala je prekid primjene svih antiaritmickih aktivnih medikamenta za bar tri prepolovna vremena u svih bolesnika, a u onih koji su primali amiodarone elektrofiziološko je testiranje obavljeno najmanje šest mjeseci poslije prekida te terapije. Svi su bolesnici bili u teškom stanju i dobili su premedikaciju Diazepam 10 mg p.o. i Ranitidine 150 mg p.o. prije pretrage. Postupak je obavljen uza sve najstrože mjere asepe u laboratoriji opremljenom za elektrofiziološko ispitivanje radi kateterizacije srca. U svih su bolesnika stavljene standardne samoljepljive Ag/AgCl elektrode za snimanje 12-kanalnog EKG-a i 12-kanalno monitoriranje. Svi su bolesnici uz praćenje EKG-om imali i trajno monitoriranje saturacije O₂ prsnim oksimetrom, neinvazivno

mjerenje krvnoga tlaka s desne nadlaktice, za primjenu medikamenata imali su otvoren venski put trajno postavljenim venskim kateterom u lijevu kubitalnu venu, dobivali su O₂ 3,0 l/min preko nazalne kanile. Svim je bolesnicima stavljena standardna 2.0 dm² indiferentna elektroda (Osypka GmbH, Grenzach-Wyhlen, Germany) za daljnju RF-ablaciju na tipično mjesto lijevo između skapula. Femoralne vene punktirane su desno i lijevo femoralno 2-3 cm ispod ingvinalnog ligamenta na tipičnom mestu. Nakon dezinfekcije 1%-tnim povidon jodidom i sterilnim pokrivanjem operacijskih polja urađena je lokalna anestezija sa 10 do 20 ml 2% lidokaina. Punkcija vena obavljena standardnom Seldingerovom tehnikom otvorenom iglom, poslije punkcije vene postavljena je za svaku uvodnicu po jedna žica. Standardne uvodnice s valvulom i dilatorom stavljene su preko žica, četiri standardne uvodnice, 3 po 6.0F i jedna po 7.0F uvodnica u desnu i lijevu femoralno venu (St. Jude Medical, DAIG, Division Inc, Minnetonka, MN, USA).

Elektrofiziološko ispitivanje obavljeno je standardnim 64-kanalnim elektrofiziološkim sustavom EP registration system, (Prucka Cardiolab, GE Medical Systems Company, Milwaukee, WI, USA) i ono, uz bilježenje mjerenja obuhvaća i automatsku registraciju svih vitalnih parametra kao što su krvni tlak, saturacija, primljeni medikamenti i sve procedure. Svi bolesnici dobili su Heparin 2500i.e. sa 1000i.e intravenski svakog sljedećeg sata. Za standardno elektrofiziološko izpitivanje preko uvodnica su stavljani dijagnostički kvadripolarni kateteri 5.0 i 6.0F te su pozicionirani u desni atrijum visoko lateralno u položaj HRA (High Right Atry), a u apeks desnog ventrikula u RVA (Right

Ventricular Apex) poziciju postavljeni su kateteri Biosense Webster quadripolar 5.0F (Biosense Webster Inc, Diamond Bar, CA, USA) koji služe za registraciju i stimulaciju. Na mjesto Hisovog snopa stavili smo standardni kvadripolar s aktivnim vrškom radi što bolje registracije i stabilne pozicije, 6.0 F Dynamic Quadripolar 5 mm, Xtrem Electrophysiology Catheter (ALCIS, Besancon, France), za snimanje His signala, za mapiranje i isključenje akcesornog puta postavili smo dekapolarni kateter u koronarni sinus s femoralnim pristupom, Response femoral decapolar, med. sweep 6.0F (St. Jude Medical, DAIG, Division Inc, Minnetonka, MN, USA). Taj smo kateter upotrebili kasnije i za mapiranje u istisnom sustavu desne klijetke (Slika 4). Za stimulaciju i indukciju aritmija upotrijebili smo standardni 2-kanalni elektrofiziološki stimulator, EP 2 Clinical Stimulator, (Digital Cardiovascular Instruments Inc. Budd Lake, NJ, USA). Za stimulaciju u HRA i RVA položaju upotrijebili smo signal dva puta veći od praga stimulacije u mA i širine 1.5 msec. Sve katetere uvodili smo u komore srca femoralnim pristupom primjenom digitalne pulsne fluoroskopije, Digital Fluoroscopy: Coroscop plus T.O.P. (Siemens AG, Forchheim, Germany), a poziciju katetra kontrolirali smo u tri projekcije AP (anterofemoralna), LAO 45 (lateralna lijeva polukosa s nagibom 45 stupnjeva) i RAO 45 (lateralna desna polukosa s nagibom 45 stupnjeva). Svi kanali bili su filtrirani “low” i “high pas” digitalnim filtrom između 30 i 1000 Hz s “cut up” filtracijom 50Hz za izdvajanja artefaktnog signala iz mreže. Na kvadripolarnom kateteru u poziciji HRA između 1. (distalnog) i 2. pola stimulirali smo atrij, a između 3. i 4. pola snimili smo bipolarni signal na položaju HRA. Na kateteru u položaju HIS snimili smo dva bipolarna signala - distalni između 1. i 2. pola i proksimalni između 3. i 4. pola. Na

kateteru u RVA (apeks desne klijetke) snimali smo bipolarni signal između 3. i 4. pola, a stimulaciju ventrikula obavljali smo između 1. (distalnog) i 2. pola. Na kateteru stavljenom u koronarni sinus snimili smo bipolarne signale između 1. (distalnog) i 2. pola kao CS 1, između 3. i 4. pola kao CS 2, između 5. i 6. pola kao CS 3, između 7. i 8. pola kao CS 4 te između 9. i 10. pola kao CS 5.

Protokol elektrofiziološkog izpitivanja obuhvaćao je standardna mjerenja u sinusnom ritmu, kao što su osnovni ciklus sinusnog ritma u ms (milisekundama), AH vrijeme između atijskog signala i signala Hisovog snopa na His-kateteru, HV vrijeme između signala Hisovog snopa i ventrikulskog signala na distalnom polu His katetera.

Poslije snimanja standardnih elektrofizioloških parametara ciklus SR, AH i HV vremena protokol obuhvaća mjerenje anterogradne provodljivosti (AV -čvora) izraženo kao vrijeme anterogradne Wenkebachove periodike u ms (najmanji ciklus koji još provodi iz predklijetki u klijetke s ciklusom 1:1), mjerenje retrogradne provodljivosti kao retrogradni Wenkebach (najmanji ciklus koji još provodi iz klijetke u predklijetku s ciklusom 1:1).

Za određivanje efektivnog refraktarnog perioda (ERP) upotrijebili smo standardnu stimulaciju s ciklusom 600 i 400 msec s deset stimulacija S1 i ekstrasistolu S2, a za ERP odredili smo najkraće vrijeme S1 i S2 koje još provodi prije bloka provođenja. Tim

postupkom odredili smo ERP atrijsa, AV-čvora, ventrikula i retrogradno provođenje AV-čvora ako je ono postojalo. ERP smo izrazili u milisekundama (msec).

Slijedi standardna programirana stimulacija predklijetki s jednakim protokolom, ali ciklusom od 600 i 400 msec po deset ekstrasistola S1 i skraćivanjem intervala do ekstrasistole S2 sve do bloka provođenja.

Programirana stimulacija klijetki provodila se po standardnom protokolu s ciklusom 600, 500 i 400 msec s ciklusom deset ekstrasistola S1 i skraćivanjem intervala do ekstrasistole S2 i do bloka provođenja. Ako ventrikulska tahikardija (VT) nije pobuđena, prelazilo se na agresivniji protokol s drugom ekstrasistolom S3 do bloka provođenja prve S2 i druge S3 pa sve do maksimalno treće ekstrasistole S4. Ako VT nije bila pobuđena ni najagresivnijim protokolom (ciklus 400 ms s trima ekstrasistolama) smatralo se da je ventrikulska funkcija električki stabilna i da nema patoanatomskih substrata za reentrantnu VT, a fokalnu VT iz istisnoga sustava desne klijetke pokušali smo pobuditi progresivnim dozama infuzije Izoproterenola od 0,5 do 2,0 mg/ min i.v. Za vreme infuzije dodatno smo pokušali stimulacijom od 10 ekstrasistola i ciklusom 350 ms.

U slučaju indukcije fokalne VT istisnoga sustava desne klijetke koja je bila trajna, nastavili smo s mapiranjem i RF-ablacijom između VT kao standardni pristup kod 33 bolesnika (Tablica 1), a ako nije bilo indukcije VT, u dvoje smo bolesnika nastavili s mapiranjem pojedinačnih ventrikulskih ekstrasistola morfologije iz istisnoga sustava i

RF-ablacijom u sinusnom ritmu . Kod 31 bolesnika koje smo primarno odabrali za RF-ablaciju u sinusnom ritmu, obavili smo samo standardno elektrofiziološko ispitivanje, dok agresivnog protokola stimulacije trima ekstrasistolama i stimulacije od 10 ekstrasistola i ciklusom 350 ms na isoprenalinu nismo obavljali. No, kod pojedinih bolesnika upotrijebili smo infuziju Isoprenalina do 1.0 ug/min kako bismo povećali broj ektopijskih aktivacija potrebnih za mapiranje u sinusnom ritmu. Na kraju je u toj skupini bilo 33 bolesnika.

Tablica 1: Broj bolesnika sa RVO-VT liječenih metodom RF-ablacije, godine EP procedure prema kronološkom redu postupka.

Tablica 1.

Bolesnici liječeni radiofrekventnom ablacijom

Broj	Starost	Godina	Struktura	Ejekc.	Tip RVO-	Ciklus	VT/VES	Lokacija	Trajanje	Broj	Jakost	Temp.	Aplikac	Kumul.	RF aplikacija u
Boles-	bolesnika	Spol	EP	bolest srca	frakcija	VT: SMVT	VT u	tranzicija	fokusaVT	proced.	aplikacija	RF[W] na	katetra	RF u	RF aplik
nika	[godine]	Procedure	CMP,DCM...	LVEF %	ili RVT	[msec]	V1-V6	[s,a,l,p]	[min]	RF struje	gener.	u [C°]	[sec]	[J]	sinus,ritmu. SR ili VT
1	35	M	1998	CMP-NYHAI	45	RVT	V5	I	160	12	40	60	30	14400	VT
2	54	F	1998	CMP-NYHAI	45	SMVT	V1	S	135	22	40	55	30	26400	VT
3	52	M	1999	N	60	SMVT	V3	A	145	3	45	70	30	4050	VT
4	35	F	1999	N	60	RVT	V4	A	55	5	45	70	60	13500	SR
5	53	M	1999	N	55	SMVT	V1	S	121	13	45	65	60	35100	VT
6	40	M	1999	N	60	SMVT	V1	S	90	3	45	70	60	8100	SR
7	32	M	1999	N	60	RVT	V3	A	98	6	40	60	60	14400	SR
8	43	F	1999	N	55	RVT	V2	AS	145	3	40	60	60	7200	VT
9	41	F	1999	N	60	RVT	V1	S	65	21	40	60	60	50400	SR
10	42	M	1999	N	50	SMVT	V4	AL	140	36	40	60	60	86400	VT
11	54	M	2000	N	60	SMVT	V2	AS	45	22	45	70	60	59400	SR
12	42	M	2000	N	50	SMVT	V3	A	95	31	40	70	60	74400	VT
13	58	M	2000	N	55	SMVT	V5	I	65	42	45	65	60	113400	SR
14	41	M	2000	N	50	SMVT	V1	S	110	38	45	70	60	102600	VT
15	43	M	2000	DCM-NYHAI	40	SMVT	V1	AS	135	50	45	65	60	135000	VT
16	28	F	2000	N	60	RVT	V1	S	80	28	45	70	60	75600	SR
17	31	M	2000	N	60	RVT	V1	S	65	4	40	60	60	9600	SR
18	64	F	2000	N	50	SMVT	V3	A	55	3	45	70	60	8100	SR
19	52	M	2001	DCM-NYHAI	45	SMVT	V2	S	156	54	40	65	60	129600	VT
20	60	F	2001	N	60	SMVT	V5	PL	135	22	45	65	60	59400	VT
21	59	F	2001	N	55	RVT	V2	S	63	6	40	60	60	14400	SR
22	49	M	2001	DCM-NYHAI	45	SMVT	V1	S	110	9	45	60	60	24300	VT
23	59	F	2002	N	60	RVT	V3	A	70	5	45	60	60	13500	SR
24	64	M	2002	N	50	RVT	V4	I	128	32	40	60	60	76800	VT
25	36	M	2002	CMP-NYHAI	45	SMVT	V2	AS	45	5	45	70	60	13500	VT
26	64	M	2002	N	60	RVT	V4	I	95	19	40	60	60	45600	SR
27	56	M	2002	N	60	RVT	V2	S	80	22	40	60	60	52800	SR
28	72	M	2002	MI	50	RVT	V3	A	95	11	40	60	60	26400	SR
29	55	M	2002	N	55	SMVT	V4	AL	78	38	40	60	60	91200	VT
30	56	M	2003	ICM	55	RVT	V1	S	68	6	45	65	60	16200	SR
31	73	M	2003	N	60	RVT	V5	I	90	34	45	65	60	91800	SR
32	34	F	2003	N	60	RVT	V3	A	55	10	45	60	60	27000	SR
33	36	M	2003	N	50	RVT	V4	AL	106	12	40	60	60	28800	VT
34	62	M	2003	N	50	RVT	V2	A	112	15	40	60	60	36000	SR
35	64	M	2003	N	60	SMVT	V2	S	59	10	45	50	60	27000	SR
36	60	M	2003	N	55	SMVT	V3	A	52	6	45	65	60	16200	SR
37	63	M	2003	N	50	RVT	V2	S	112	7	45	65	60	18900	VT

Tablica 1.

Bolesnici liječeni radiofrekventnom ablacijom

Broj	Starost	Godina	Strukturna	Ejeko.	Tip RVO-	Ciklus	VT/VES	Lokacija	Trajanje	Broj	Jakost	Temp.	Aplikac	Kumul.	RF aplikacija	u
Boles-	bolesnika	Spol	EP	bolest srca	frakcija	VT: SMVT	VT u	tranzicija	fokusaVT	proced.	aplikacija	RF[W] na	katetra	RF u	RF aplik	
nika	[godine]	Procedure	CMP,DCM...	LVEF %	ili RVT	[msec]	V1-V6	[s,a,l,p]	[min]	RF struje	gener.	u [C°]	[sec]	[J]	sinus,ritmu, SR ili VT	
38	50	M	2003	N	50	SMVT	280	V1	s	102	24	45	60	60	64800	VT
39	17	M	2003	N	50	SMVT	240	V1	s	95	14	40	60	60	33600	VT
40	17	M	2003	N	55	RVT	250	V5	pl	63	20	30	55	60	36000	SR
41	63	M	2003	N	60	SMVT	240	V2	s	176	49	45	65	60	132300	VT
42	74	M	2003	N	60	SMVT	350	V1	s	180	51	45	65	60	137700	VT
43	64	F	2004	N	50	SMVT	320	V3	a	75	9	40	60	60	21600	SR
44	53	M	2004	N	50	RVT	290	V4	a	55	12	45	65	60	32400	SR
45	82	M	2004	HTA	45	RVT	310	V3	a	49	23	40	50	60	55200	SR
46	63	M	2004	N	60	SMVT	350	V5	p	105	18	45	65	60	48600	VT
47	52	M	2004	N	60	RVT	280	V2	a	56	7	45	60	60	18900	SR
48	55	F	2004	MR	35	RVT	320	V4	l	67	3	40	60	60	7200	SR
49	67	M	2004	N	60	SMVT	450	V2	as	129	15	45	55	60	40500	VT
50	52	F	2004	N	50	SMVT	300	V1	s	72	4	45	55	60	10800	SR
51	51	M	2004	N	50	RVT	400	V3	a	139	5	45	60	60	13500	VT
52	59	F	2004	N	50	RVT	290	V2	a	79	6	45	50	60	16200	SR
53	64	M	2004	N	50	RVT	420	V1	s	131	5	45	65	60	13500	VT
54	28	M	2005	N	60	SMVT	320	V3	a	82	14	40	60	60	33600	VT
55	55	M	2005	N	55	SMVT	400	V1	s	66	5	45	55	60	13500	VT
56	43	F	2005	N	50	RVT	280	V2	a	79	10	40	50	60	24000	SR
57	63	M	2005	N	50	RVT	450	V4	al	129	5	40	55	60	12000	VT
58	58	M	2005	N	50	SMVT	490	V1	s	97	16	45	55	60	43200	VT
59	67	M	2005	KOPB	50	RVT	340	V1	s	145	35	40	60	60	84000	VT
60	17	F	2005	N	60	RVT	420	V3	a	112	10	40	50	60	24000	VT
61	52	M	2005	N	55	RVT	380	V1	s	54	5	45	60	60	13500	SR
62	64	M	2005	N	50	SMVT	410	V3	a	111	34	45	60	60	91800	VT
63	37	F	2005	N	60	SMVT	480	V5	p	123	25	45	60	60	67500	VT
64	33	M	2005	N	60	SMVT	350	V4	l	86	57	45	60	60	153900	SR
65	62	F	2005	N	50	RVT	440	V1	s	49	5	45	65	60	13500	SR
66	32	M	2005	N	60	RVT	380	V2	a	69	4	45	60	60	10800	SR

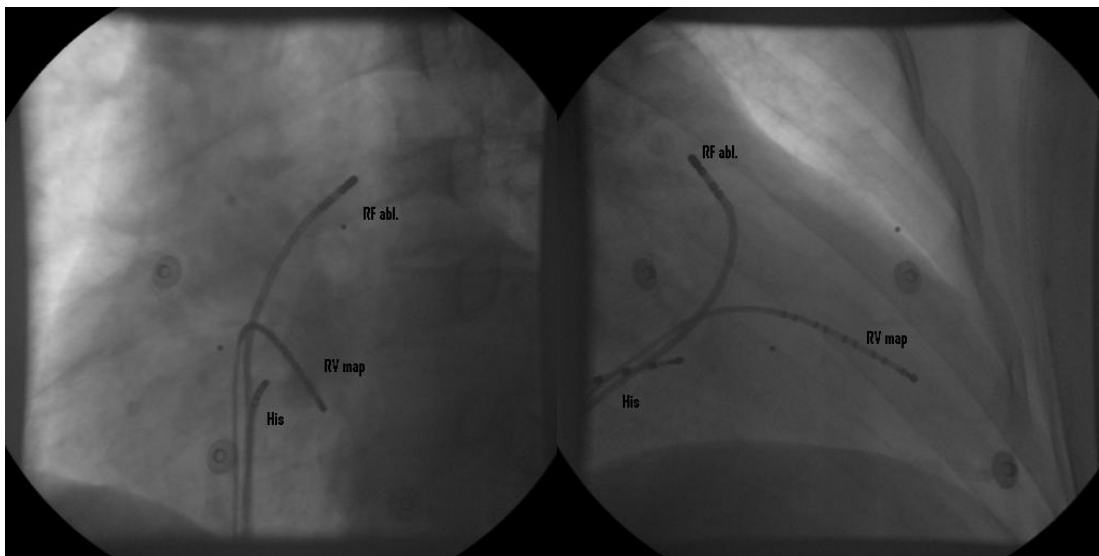
M 50,85 48 M 55 53,71 32 SMVT 346,21 95,27 17,5 42,8 61,21 58,64 44175 33 VT
±SD 14,47 18 F N = 83% 5,97 34 RVT 77,71 34,83 14,61 2,93 5,34 6,3 38443,61 33 SR
Max 82 60 600 180 57 45 70 60 153900 50% RVO-VT
Min 17 35 240 45 3 30 50 30 4050 50% SR

M±SD - srednja vrijednost i standardna devijacija, max - maksimalna vrijednost, min - minimalna vrijednost, F-žene, M-muškarci, CMP-neopredeljena kardiomiopatija, DCM-dilatativna kardiomiopatija, HTA - arterijska hipertenzija, MI-preboljeli miokardni infarkt, ICM-ishemična bolest srca, SMVT-postojni oblik paroksizmalne, RVT-repetitivni oblik RVO-VT s-septalna, as-anteroseptalna, a-anteriorna, al-anterolateralna, l-lateralna, pl-posterolateralna, p-posteriorna pozicija fokusa, SR-sinusni ritam, VT-ventrikulska tahikardija

Bolesnici liječeni radiofrekventnom ablacijom

Broj Boles- nika	Pace map. poklapanje	Lokalna aktivacija	FRR ciklus u	FRR [msec]	FRR [sec]	Elek.Fiz. AH	Elek.Fiz. [msec]	Elek.Fiz. HV	Elek.Fiz. [msec]	QRS [msec]	blok grane	Isu- prel y/n	Dokazana Druga Aritmija	Praćenje posle RF [mesece]	Uspijeh ablacije RVO-VT	Relaps ektopije RVO-VT	RF Reablacija Relapsa	Medikame. Uspijeh		Poslednji Preg. [mesece]
																		Terapija	Reabl [y]	
1	9	5	N	N	N	135	42	125	125	125	RBBB	y		12	N	0	N	Beta b.	y	12
2	8	4	N	N	N	125	45	136	136	136	RBBB	y		36	N	0	N	Beta b.	y	36
3	12	20	300	22	22	110	50	120	120	120	RBBB	y		24	Y	N	N	N	0	24
4	12	27	270	31	31	120	40	105	105	105		n		48	Y	N	N	N	0	48
5	11	17	320	24	24	115	45	95	95	95		y		24	Y	N	N	N	0	36
6	12	24	290	30	30	90	35	100	100	100		n	AV dis.	24	Y	N	N	N	0	24
7	12	31	330	17	17	70	40	90	90	90		n	AVNRT	24	Y	N	N	N	0	24
8	12	6	280	32	32	120	45	105	105	105		y		36	Y	VES	N	Verapamil	y	36
9	12	50	400	20	20	75	35	130	130	130	RBBB	n	AV dis.	24	Y	VES	N	N	y	24
10	11	4	380	35	35	115	40	100	100	100		y		24	N	0	N	Beta b.	y	24
11	12	22	220	20	20	85	35	105	105	105		n	AV dis.	24	Y	N	N	N	0	24
12	11	7	250	6	6	105	40	100	100	100		y		24	Y	VT	N	Beta b.	y	24
13	12	40	290	22	22	105	55	105	105	105		n	AV dis.	24	Y	N	N	N	0	24
14	12	33	270	8	8	110	40	95	95	95		y		24	Y	N	N	N	0	24
15	12	50	300	7	7	130	50	135	135	135	LBBB	y		36	Y	N	N	N	0	36
16	10	2	450	5	5	80	40	100	100	100		n		24	N	0	N	Propaph.	y	36
17	7	8	230	8	8	80	40	100	100	100		n		36	Y	N	N	N	0	36
18	12	70	380	20	20	110	55	95	95	95		n		36	Y	N	N	N	0	36
19	11	5	400	11	11	80	40	100	100	100		y		24	Y	VT	N	Verapamil	y	24
20	7	1	N	N	N	90	40	95	95	95		y		24	Y	N	N	N	0	36
21	9	5	320	5	5	90	50	90	90	90		n		24	Y	VES	N	N	y	24
22	11	8	380	15	15	90	40	105	105	105		y		24	Y	VES	N	Beta b.	y	24
23	12	45	240	32	32	75	35	95	95	95		n		24	Y	N	N	N	0	24
24	11	30	230	12	12	Cron.AF	55	115	115	115	LBBB	y	Cron.AF	24	Y	N	N	N	0	24
25	10	5	300	20	20	190	60	180	180	180	LBBB	y		24	Y	N	N	N	0	36
26	12	49	220	15	15	107	38	94	94	94		n		24	Y	N	N	N	0	24
27	11	17	250	13	13	81	45	95	95	95		n		24	Y	N	N	N	0	24
28	12	32	300	41	41	92	40	100	100	100		n		24	Y	N	N	N	0	24
29	11	12	310	23	23	110	45	100	100	100		n	AV dis.	18	Y	N	N	N	0	24
30	12	55	320	18	18	90	40	95	95	95		y		24	Y	N	N	N	0	24
31	11	46	350	6	6	110	45	95	95	95		n		24	Y	VES	N	Beta b.	y	24
32	12	34	300	14	14	87	43	90	90	90		n	AV dis.	24	Y	N	N	N	0	24
33	12	21	230	31	31	100	40	100	100	100		n		24	Y	N	N	N	0	24
34	12	43	290	23	23	110	46	100	100	100		n		24	Y	VES	N	Verapamil	y	24
35	12	51	190	10	10	80	40	90	90	90		n		24	Y	VT	Y	Propaph.	y	24
36	12	27	260	26	26	105	40	95	95	95		n		24	Y	N	N	N	0	24
37	12	20	280	41	41	85	45	95	95	95		y	AV dis.	24	Y	VES	N	Verapamil	y	36

Nakon standardnog elektrofiziološkog ispitivanja lokalizirali smo izvor, odnosno aritmogenu zonu unutar područja istisnoga sustava desne klijetke ispod pulmonalnog zaliska. Kod mapiranja smo, radi lakšeg rukovanja, uklonili dijagnostički kateter u HRA i SC te uveli standardni RF-ablacijski kvadripolarni kateter za “pace” i aktivacijsko mapiranje i kasnije RF-ablaciju aritmogenog fokusa (Cordis – Webster 7.0F). To je kateter s aktivno savitljivim vrhom i šiljkom od 4 mm te razmakom među elektrodama od 2 mm. Svi kateteri koje smo upotrijebili bili su temperaturno regulacijski s temperaturnim senzorom. Položaj ablacijskog/mapirnog katetera uvodili smo u istisni sustav desne klijetke, a točan smo položaj kontrolirali primjenom pulsne fluoroskopije u dvije projekcije (Slika 4).



A

B

Slika 4: Pozicija katetera tijekom mapiranja i RF-ablacije RVO-VT u lijevoj polukosoj projekciji od 30 stupnjeva (LAO) A, i u desnoj polukosoj projekciji od 30 stupnjeva (RAO) B, uočava se pozicija dekapolarnog katetera u apeksu desne klijetke kao SC 3-4 do 9-10, a prvi par upotrebljava se za stimulaciju. Vidi se RF-kateter na poziciji septalnog aspekta istisnog dijela desne klijetke na razini pulmonalne valvule na slici A i B kao MAP distalni i proksimalni te unipolarni intrakavitarni odvod, vidi se kateter na razini AV – His kompleksa, bolesnik 43.

4.4. Mapiranje aritmogenog fokusa

Za primarno određivanje regije primijenili smo stimulaciju preko distalnog pola mapirnog/ablacijskog katetera pozicioniranog u istisnome dijelu desne klijetke kako bismo utvrdili identičnost morfologije VT i stimuliranih kompleksa. Primijenili smo stimulaciju strujom dva puta većom od praga podražaja i trajanjem pulsa 1.5 msec. Stimulirali smo kod trajne RVO-VT s ciklusom 20 msec kraćim od ciklusa RVO-VT, a kod mapiranja u sinusnom ritmu stimulirali smo sa ciklusom 600 do 400 msec. Kriterij za usklađenost bio je identičnost QRS-stimuliranog kompleksa u 12/12 odvoda prema standardnom 12-kanalnom EKG-u s kompleksom inducirane idiopatske RVO-VT, ili, u slučaju neinducibilnosti VT, s izoliranim ventrikulskim kompleksom iz istisnoga sustava desne klijetke tipične morfologije (Slika 3) ⁷.

Sljedeći stupanj mapiranja bilo je aktivacijsko mapiranje pri čemu smo odredili granicu aritmogenog područja unutar lokalnog aktivacijskog vremena na vršku katetera koje je trebalo biti > 20 msec prije lokalne aktivacije referirano na početak QRS kompleksa morfologije RVO-VT na standardnom površinskom odvodu ⁷. Tim smo postupkom preciznije odredili lokaciju i suzili aritmogeno područje na koje smo nakon toga pokušali primijeniti RF-ablaciju (Slika 5).

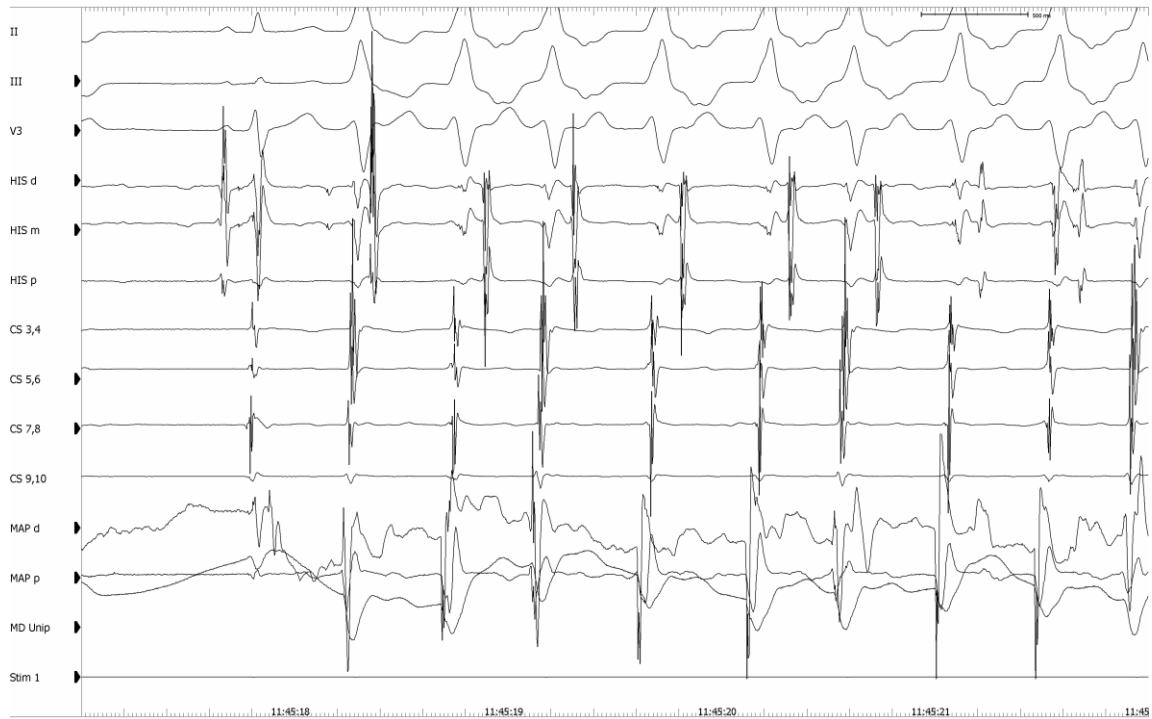


Slika 5: Aktivacijski mapping. Uočava se lokalno aktivacijsko vrijeme na mapiranom RF-ablacijskom kateteru od 84 msec od početka ektopijske aktivacije, morfologije RVO-VT. To je treći kompleks i mjesto uspješne eradikacije izvora RVO-VT. Raspored katetera opisan je na slici 4.

4.5.Radiofrekventna ablacija

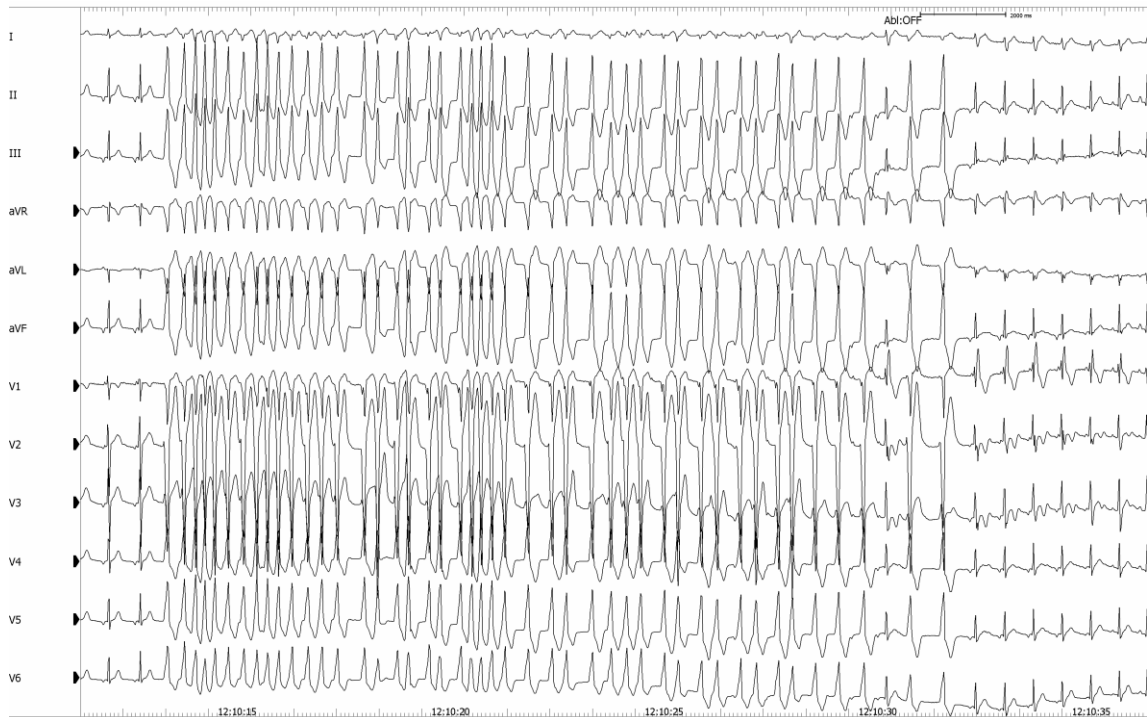
Za RF-ablaciju upotrijebili smo standardni RF-generator sa sinusnom RF-strujom 500 KHz (Osypka HAT 300 smart, Osypka GmbH, Grenzach-Wyhlen, Germany). Na mjestu najduljeg aktivacijskog vremena (>20 msec) pokušali smo RF-ablaciju. U slučaju ablacije za vrijeme trajne RVO-VT (2. skupina) klasičnim smo pristupom primijenili dozu RF-struje uz temperaturu 60°C i energijom 45J u trajanju do 30 sekundi do prekida RVO-VT. Kod neuspjelog prekida repositionirali smo vršak katetera i pokušali smo s primjenom na razmacima od 2 mm medijalno i lateralno te kranijalno i kaudalno. Za vrijeme primjene kontrolirali smo poziciju katetra fluoroskopijom u LAO 45 i RAO projekciji od 45 stupnjeva. Poslije uspješnog prekida aplicirali smo još jednu dodatnu konsolidacijsku dozu RF-struje na isto mesto. Poslije 5 do 10 minuta pokušali smo s reindukcijom RVO-VT i ako je nastala reindukcija, ponovili smo postupak do trajnog prekida odnosno neinducibilnosti RVO-VT.

Kod RF-ablacije u sinusnom ritmu (1. skupina) najbolje aktivacijsko vreme odredili smo aktivacijskim mapiranjem ventrikulskih ektopija morfologije RVO-VT koje je bilo >20 msec Pokušali smo s kraćim aplikacijama RF-struje do 10 sec i temperturom do 45°C unutar aritmogenog područja pobuditi brzi repetitivni odgovor (Slika 6).



Slika 6: Brzi repetitivni odgovor od početka primjene RF vidi se brzi repetitivni odgovor ciklusa od 300 do 400 msec. Uočava se prva aktivacija na MAP d (distalni pol RF-ablacijskog katetera) kateteru i artefaktni potencijal zbog primjene RF-struje. Raspored katetera opisan je na slici 4.

Ablacijski kateter postavljali smo u razmacima od 2 mm s kratkim aplikacijama medijalno i lateralno te kranijalno i kaudalno. Na svako mjesto primijenili smo kratak temperaturno kontroliran radiofrekventni impuls u trajanju od 10 sekundi, sa gornjom granicom grijanja vrha katetera do 45°C - to je temperatura koja, prema literaturi, ne uzrokuje ireverzibilno leziju tkiva i koju smo zbog toga nazivali dijagnostička aplikacija³⁰. Na mjesto najbrže frekvencije, odnosno najkraćeg ciklusa brzog repetitivnog odgovora primijenili smo terapijsku dozu radiofrekventne struje s temperaturom od 60°C i 45J u trajanju od 30 sekundi (Slika 7). Poslije uspješne primjene i konsolidacijske doze dodatno smo testirali isto mjesto testnim pulsom temperature 45°C u trajanju 10 do 30 sec. Ako nije postignuta indukcija brzog repetitivnog odgovora, postupak smo završili i prekinuli infuziju izoprenalina (ako smo primijenili infuziju) (Slika 8).



Slika 7: Brzi repetitivni odgovor pri uspješnoj aplikaciji RF-struje na mjesto s najduljim lokalnim aktivacijskim vremenom i stabilnim 12/12 pace mappingom u istoga bolesnika. Uočava se brza akceleracija i nakon toga prekid ventrikulske ektopijske aktivnosti morfologije RVO-VT, bolesnik 43.



Slika 8: Sinusni ritam poslije RF-ablacije izvora RVO-VT. Uočava se prekid ventrikulske ektopijske aktivnosti i normalizacija sinusnog ritma. Na to mjesto primijenili smo još jedan puls RF-struje zbog konsolidacije, bolesnik 43,

Nakon uspješnog zahvata bolesnika smo premjestili u koronarnu jedinicu kardiološkog odjela i telemetrijski ga monitorirali 24 sata. Poslije kontrola osnovnih krvnih nalaza (kompletna krvna slika i osnovne biokemijske pretrage s enzimima kao znak mišićne nekroze) te s kontrolnom ehokardiografijom i isključenjem bilo koje komplikacije, bolesnike smo otpustili propisavši im terapiju aspirin 100 mg na dan u razdoblju od dva mjeseca.

Od komplikacija promatrali smo u dvoje bolesnika prisutnost ingvinalnog hematoma poslije zahvata, koji su izliječeni spontano, a u jednoga smo ispitanika nakon 24 sata zapazili asimptomatsku AV-fistulu koju smo izliježili manualnom kompresijom. Ni u jednoga bolesnika u skupini 1 ili u skupini 2 nisu zabilježene ozbiljne komplikacije.

4.6. Praćenje uspješnosti liječenja

Dvadeset četiri sata od zahvata, ako je nalaz bio uredan, bolesnike smo otpustili i pratili ih ambulantnim pregledima sljedećih 24 mjeseca. Prvi posjet u svih bolesnika bio je poslije 1 mjeseca kako bi se potvrdila odsutnost brzog recidiva i kasnijih komplikacija. Pritom je obavljen klinički pregled i snimanje 12-kanalnog EKG-a. Klinički pregled i EKG ponovljen je poslije 3, 6, 12 i 24 meseci. Bolesnike bez recidiva RVO-VT i bez signifikantne i specifične ektopije morfologije RVO-VT smatramo poslije dvije godine trajno izliječenima, a bolesnike s recidivima izoliranih RVO-VT i brojnim ekstrasistolama, više od Lown 1A, ali tipične morfologije RVO-VT, smatrali smo

relapsom, pa smo se s bolesnikom savjetovali želi li ponovnu RF-ablaciju ili će se liječiti antiaritmičnom terapijom, ali ne amiodaronom ^{21,28}. Bolesnici koji su bili liječeni reablacijom bili su ponovno monitorirani po istom protokolu (Tablica-1). Sve reablacije bile su obavljene u sinusnom ritmu, a sve medikamentne terapije kontrolirane su istim protokolom (klinički pregled, EKG, Holter monitoring).

5. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Podaci su statistički obrađeni standardnim statističkim metodama uporabom osobnog računala i primjenom računalnoga programa Microsoft Excell 2002 i SPSS 12.0.1 for Windows, LEAD Technologies, Inc., a prikazani su u obliku tablica i grafikona. Sva mjerenja prigodom elektrofiziološkog ispitivanja i rezultate RF ablacije aritmije obavili smo standardnim sustavom za elektrofiziološko testiranje Prucka Cardiolab, GE Medical Systems Company, Milwaukee, WI, USA. Mjerenja elektrofizioloških parametara obavljena su dijelomično automatski gdje je elektrofiziološki sustav to omogućavao. Ostali, pretežno parametri mapiranja i RF ablacije naknadno su izmjereni ručno odmah nakon zahvata. Sve podatke unijeli smo u osobno računalo, gdje smo ih obrađivali spomenutim softverom za statističku obradu.

Rezultati elektrofiziološkog ispitivanja kao rezultati populacije bolesnika izraženi su kao srednje vrijednosti \pm SD (standardna devijacija) i prikazani u Tablici 1. Na pojedinim mjestima na tablicah i grafih podataka mjerenja izrazili smo u relativnih vrijednosti \pm SD u postotcima a kod nekih dodane su maksimalna i minimalna vrijednost zbog bolje preglednosti (Tablica 1).

Rezultate elektrofiziološkog ispitivanja i RF ablacije u sinusnom ritmu uvrstili smo u 1. skupinu, a rezultate RF ablacije s konvencionalnim pristupom uvrstili smo u 2. skupinu; (Tablica 2).

Tablica 2: Usporedba skupine bolesnika liječenih novom metodom RF-ablacije tijekom sinusnog ritma - u tekstu i Skupina 1, sa skupinom bolesnika liječenih konvencionalnim pristupom liječenja RVO-VT tijekom trajne tahikardije do njezina prekida.

Tablica 2.

Uspjeh liječenja RVO-VT u sinusnom ritmu i konvencionalnim pristupom

Karakteristike Bolesnika	Rezultati EP procedure kod grupe abilirane novom metodom u sinusnom ritmu	Rezultati EP procedure kod grupe abilirane konvencionalno za vreme	P vrijednost
Starost bolesnika u godinama [M±SD]	51,45 ± 15	50,24 ± 14	P = 0,74 (N)
Spol muški/ženska [M/F] (%)	20/13 (60,6 / 39,4)	28/5 (84,8 / 15,2)	P = 0,23 (N)
Broj bolesnika No	33	33	
Strukturna bolest srca kod No %	12,10%	12,10%	P = N
Ejekciona frakcija lijeve kletke LVEF %	55,15 ± 5 %	52,73 ± 6 %	P = 0,12 (N)
Trajni SMVT ili Repetitivni RVT oblik RVO-VT (%)	12/21 (36,4/63,6%)	20/13 (60,6/39,4%)	P = 0,08 (N)
Ciklus kliničke RVO-VT u [msec]	335,45 ± 81	356,96 ± 73	P = 0,2 (N)
Trajanje EP procedure i RF ablacije [min]	70 ± 16	120,5 ± 29	P < 0,001
Broj potrebnih aplikacija RF	13,4 ± 12	21,6 ± 15	P = 0,03
Jakost RF generatora u [W]	42,7 ± 3	42,9 ± 2	P = 0,85 (N)
Temperatura katetera od RF ablacija [C°]	60,9 ± 5,7	61,5 ± 4,9	P = 0,61 (N)
Kumulativna energija RF aplikacije [J]	34345 ± 33250	54004 ± 41196	P = 0,05
Pace mapping poklapanje N/12 EKG odvoda	11,6 ± 1	11,1 ± 1	P = 0,12 (N)
Lokalno vreme aktivacije "activation mapping" [msec]	34,8 ± 16	22,5 ± 17	P = 0,001
FRR brzi repetitivni odgovor ciklus [msec]	292,7 ± 60	323,9 ± 62	P = 0,001
Trajanje FRR odgovora kod RF aplikacije [sec]	16 ± 12	17 ± 11	P = 0,18 (N)
Potreba po infuziji isuprela i.v. da/ne	2/31 (6 / 94 %)	30/3 (91 / 9 %)	P < 0,0001
Trajanje kliničkog praćenja [mesece]	23,6 ± 7	21 ± 7	P = 0,43 (N)
Akutni uspjeh RF ablacije usp./neusp.	32/1 (97 / 3 %)	26/7 (78,7 / 21,2 %)	P = 0,05
Relaps VES ili subklinične RVO-VT No i %	6 / 27 (18,2 / 81,9 %)	19 / 14 (57 / 43 %)	P = 0,005
Potreba po reablaciji relapsa da/ne	1/ 32 (3 / 97 %)	1/32 (3 / 97 %)	P = 0,47 (N)
Potreba po medikamentni terapiji u maloj dozi da/ne	4 / 29 (12 / 88 %)	16/ 17 (48 / 52 %)	P = 0,003
Uspjeh reablacije i niskodožadne medikamentne th.	100%	100%	P = N
Trajanje posljednjeg kliničkog praćenja [mesece]	24,3 ± 7	24,7 ± 9	P = 0,71 (N)

Parametri elektrofiziološkog ispitivanja prikazani su kao vrijednosti \pm SD i u relativnim brojevima. Posebne skupine su bolesnici s uspjehom RF ablacije bez recidiva ventrikulske ektopije i rezultati bolesnika s recidivom ventrikulske ektopije pri čemu smo dodatno promatrali najznačajnije parametre uspjeha bez obzira na to kojom metodom smo liječili bolesnike. Svrha je odijeliti opće parametre s kojima treba biti oprezan i koji nisu vezani na pristup RF ablaciji RVO-VT te koji nisu opisani u literaturi (Tablica 3).

Tablica 3: Usporedba bolesnika poslije liječenja RF ablacijom s uspjehom bez subkliničkog recidiva sa skupinom bolesnika sa subkliničkim relapsom VES ili s kratkim RVO-VT (Lown 4B) epizodama.

Tablica 3.

Svi bolesnici, grupa s uspjehom bez subkliničkog recidiva i grupa sa subkliničkim recidivom

Rezultati i karakteristike bolesnika	Rezultati svih bolesnika sa kompletnim uspijehom brez subkliničkog recidiva	Svi bolesnici sa subkliničkim relapsom VES ili kratkim RVO-VT (Lown 4B) epizod.	P vrijednost
Starost bolesnika u godinama [M±SD]	50,4 ± 13,5	51,5 ± 16,1	P = N
Spol muški/ženski [M/F] (%)	30/11 (73,1 / 16,9)	18/7 (72 / 28)	P = 0,85 (N)
Broj bolesnika No	41	25	
Strukturna bolest srca kod No %	14,60%	12,19%	P = 0,82 (N)
Ejekciona frakcija lijeve klijetke LVEF %	53,8 ± 6,1 %	56,6 ± 6,8 %	P = 0,43 (N)
Trajni SMVT ili Repetitivni RVT oblik RVO-VT (%)	18/23 (43,9/ 56,1%)	12/21 (36,4/63,6%)	P = 0,48 (N)
Ciklus kliničke RVO-VT u [msec]	330,4 ± 69	372 ± 85	P = 0,007
Trajanje EP procedure i RF ablacije [min]	81 ± 29	117 ± 33	P < 0,001 *
Broj potrebnih aplikacija RF	14,3 ± 13	22,7 ± 14	P = 0,1 (N)
Jakost RF generatora u [W]	43 ± 3,1	42,4 ± 2,5	P = 0,84 (N)
Temperatura katetera od RF ablacija [C°]	61,5 ± 5,5	60,6 ± 5	P = 0,5 (N)
Pace mapping poklapanje N/12 EKG odvoda	11,5 ± 1,1	11,1 ± 1	P = 0,53 (N)
Lokalno vreme aktivacije "activation mapping" [msec]	31,3 ± 15	24,3 ± 12	P = 0,002
FRR brzi repetitivni odgovor ciklus [msec]	293,7 ± 54	332,3 ± 71	P = 0,001
Trajanje FRR odgovora kod RF aplikacije [sec]	16,2 ± 11	17 ± 12	P = 0,56 (N)
Potreba po infuziji isuprela i.v. da/ne	14/27 (34,1 / 65,9 %)	18/7 (72 / 28 %)	P = 0,006
Trajanje kliničkog praćenja [mesece]	22,9 ± 7,3	22 ± 6,6	P = 0,56 (N)
Akutni uspjeh RF ablacije usp./neusp. da/ne	41/0 (100 / 0 %)	17/8 (68 / 32 %)	P < 0,001
Relaps VES ili subklinične RVO-VT No i % da/ne	0 / 41 (0 / 100 %)	4 / 21 (16 / 84 %)	P < 0,0001
Potreba po reablaciji relapsa da/ne	41/0 (100 / 0 %)	2/23 (8 / 92 %)	P = 0,27 (N)
Potreba po medikamentni terapiji niske doze da/ne	0 / 41 (0 / 100 %)	20 / 5 (80 / 20 %)	P < 0,0001
Uspjeh reablacije i nizkodožne medikamentne th.	100%	100%	P = N
Trajanje posljednjeg kliničkog praćenja [mesece]	24,2 ± 8,2	24,9 ± 9,1	P = 0,82 (N)

* vreme kraće procedure ide i na račun velikog broja bolesnika liječenih u sinusnom ritmu

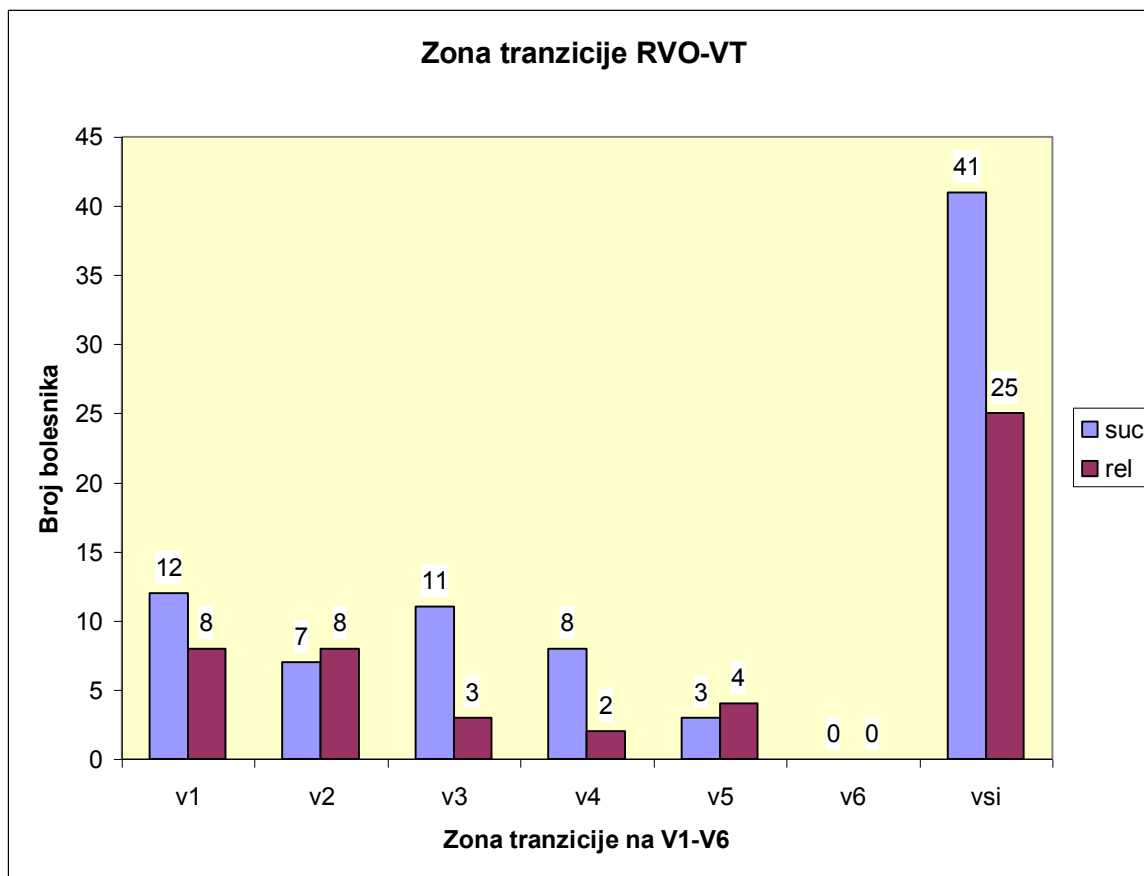
Rezultate skupina izrazili smo kao varijable dobivene jednim pristupom i varijable dobivene drugim pristupom liječenja te varijable u skupini s povoljnim rezultatom i u skupini s relapsom. Budući da se radi o jednakim podacima, uspoređivani su s dvostrukim Studentovim T-testom. Statistički značajnom uzeli smo vrijednost (probability value) $p < 0.05$. Kvalitativne podatke koji nisu mjerljivi obradili smo Chi-kvadrat testom i kao statistički značajnu uzeli smo vrijednost (probability value) $p < 0.05$. Rezultati statističkih testova prikazani su u Tablici 2 i Tablici- 3 zajedno s podacima izraženim u srednjoj vrijednosti i standardnoj devijaciji. Svi glavni podatke koji se odnose na mjesto izvora tahikardije i uspjeh ablacije prema mjestu fokusa ^{7, 23} prikazani su u Tablici-4 i grafički prikazani u Grafu-1 i Grafu-2.

Tablica 4: Utjecaj zona tranzicije QRS-kompleksa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, prema Yoshida Y. ⁷, od V1 do V6 unipolarnog odvoda standardnog 12-kanalnog EKG-a i anatomske lokacije fokusa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, vidi tekst.

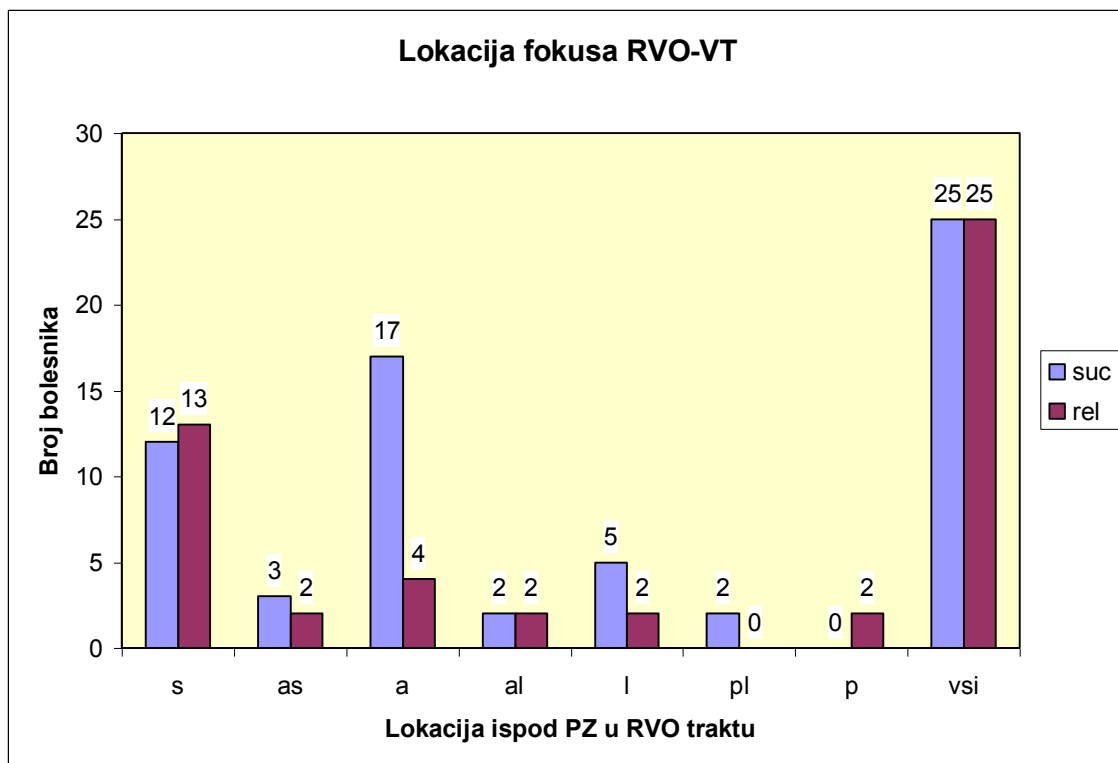
Tablica 4.

Usporedba pozicije fokusa RVO-VT u izgonском traktu desne klijetke ispod pulmonalne valvule kod bolesnika bez i sa relapsom

Lokacija fokusa RVO-VT	Bolesnici sa uspjehom RF ablacije	Bolesnici sa relapsom posle RF
	RVO-VT bez relapsa	ablacije RVO-VT
Standardni EKG tranzicija QRS kompleksa morfologije RVO - VT na unipolarnih odvodih od V1-V6, No / %		
Tranzicija V1	12 / 29,2 %	8 / 32 %
Tranzicija V2	7 / 17%	8 / 32 %
Tranzicija V3	11 / 26,8 %	3 / 12 %
Tranzicija V4	8 / 19,5 %	2 / 8 %
Tranzicija V5	3 / 7,3 %	4 / 16 %
Tranzicija V6	0 / 0 %	0 / 0 %
Broj bolesnika	41	25
P vrijednost	P = 0,22 (N)	
Anatomska lokacija fokusa RVO - VT kod RF ablacije, No / %		
Septalna (s)	12 / 29,2 %	13 / 52 %
Anteroseptalna (as)	3 / 7,3 %	2 / 8 %
Anteriorna (a)	17 / 41,4 %	4 / 16 %
Anterolateralna (al)	2 / 4,8 %	2 / 8 %
Lateralna (l)	5 / 12,2 %	2 / 8 %
Posterolateralna (pl)	2 / 4,8 %	0 / 0 %
Posteriorna (p)	0 / 0 %	2 / 8 %
Broj bolesnika	41	25
P vrijednost	P = 0,008	



Graf 1: Zona tranzicije QRS-kompleksa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, prema Yoshida Y. ⁷, od V1 do V6 unipolarnog odvoda standardnog 12-kanalnog EKG-a.



Graf 2: Anatomska lokalizacija fokusa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, vidi tekst.

6. REZULTATI

U studiji je ispitivano 66 bolesnika u dobi $50,8 \pm 14$ godina, od toga 48 M i 18 Ž, koji su bili liječeni zbog RVO-VT metodom RF-ablacije. Među njima 55 bolesnika, 83%, nije imalo strukturne bolesti srca, ostali su imali lakše oblike strukturne bolesti. Prosječna sistolička funkcija populacije, izražena kao ejekcijska frakcija lijeve klijetke (EFLV), iskazana u postocima bila je $53,7 \pm 5,6$ % (Tablica - 1). U populaciji je bilo 32 bolesnika s trajnim paroksizmalnim tipom RVO-VT (SMVT) i 23 bolesnika s repetitivnim tipom (RVT). Prosječan ciklus tahikardije bio je 346 ± 77 msec, min 240 i maksimalno 600 msec. Prema tranzicijskoj zoni određenoj standardnim 12-kanalnim EKG-om najviše je bilo bolesnika s brzom tranzicijom u V1 i manje do V6, (Tablica-4).

Elektrofiziološka obilježja bolesnika snimljena pri elektrofiziološkom ispitivanju i RF-ablaciji prikazana su u Tablici-1. Prosječno trajanje procedure bilo je $95,2 \pm 34$ minuta i najveći je dio obuhvatilo vrijeme potrebno za indukciju RVO-VT i testiranje upješnosti poslije ablacije. U svih ispitivanih bolesnika u sinusnom ritmu AH-interval je bio 101 ± 23 msec, HV-dob bio je $43 \pm 5,9$ msec i QRS-dob je bio 102 ± 14 msec. Stimulacijsko mapiranje, odnosno »pace mapping« bilo je uspješno s poklapanjem u $11,4 \pm 1,1$ od 12 standardnih elektrokardiografskih odvoda. Aktivacijsko mapiranje pokazalo je lokalno aktivacijsko vreme $28,7 \pm 17$ msec na mjestu aplikacije RF-struje. Brzi repetitivni odgovor (FRR) bio je pobuđen prilikom RF-aplikacije kod 61 od 66 bolesnika i

prosječni ciklus bio je 307 ± 63 msec, u pet bolesnika bez pobuđenog FRR ablacija je bila urađena klasičnim pristupom tijekom trajne RVO-VT do njezina prekida. Prosječno trajanje FRR tijekom RF-ablacije bilo je $16,5 \pm 11$ sec. Potreba za infuzijom Izoprenalina tijekom elektrofiziološkog ispitivanja postojala je u 32 bolesnika. Dodatne aritmije i elektrofiziološke nepravilnosti primijetili smo u 14 bolesnika, od toga je bila najfrekventnija AV-disocijacija u 12 bolesnika (18%), jedan je bolesnik imao kliničku pobuđenu AV-nodusnu tahikardiju koja je bila abilirana u istom postupku, a jedan bolesnik imao je kroničnu fibrilaciju atrijsa. Blok grane u sinusnom ritmu prije RF-ablacije uočili smo u 5 bolesnika kao blok desne grane, a kod 4 bolesnika imali smo lijevi. Petoro od spomenutih 9 bolesnika imalo je manjo strukturno bolest srca.

Radiofrekventna ablacija bila je u svih bolesnika primijenjena sa $17,5 \pm 14$ aplikacija RF-struje jakosti $42,8 \pm 2,9$ W. Prosječna postignuta temperatura tijekom RF-ablacije bila je $61,2 \pm 5,3$ C°, prosječno trajanje RF-aplikacije bilo je $58,6 \pm 6,3$ sec, a kumulativna aplikacija RF-energije bila je 44175 ± 38443 J. Akutni uspjeh RF-ablacije, što znači odsutnost kliničke RVO-VT, pa i odsutnost ventrikulske ektopije iste morfologije, bio je u postignut u 58 bolesnika (88 %), dok su kod 8 bolesnika (12 %) bili još prisutne pojedinačne ventrikulske ektopije do Lown 1, ali bez kliničke RVO-VT. Kod uspješnih smo poslije 12 do 24 mjeseci primijetili relaps aritmije, u 13 % kao kraće vezane ektopije do povremene RVO-VT, Lown 4B., a kod 19 % ventrikulske ektopije tipične morfologije Lown 1A. Reablacija je bila potrebna i urađena u 2 bolesnika (3%), a medikamentna terapija u 20 bolesnika (30%) niskim dozama beta-blokatora, verapamila

ili propafenona. Konačni uspjeh nakon RF-reablacije i primjene spomenutih medikamenata postigli smo u svih bolesnika s relapsom.

Sve smo bolesnike pratili kliničkim promatranjem $24,5 \pm 8,5$ meseci. Ni u jednog bolesnika nije bilo nikakvih ozbiljnih komplikacija. U jednoga bolesnika naknadno smo primijetili asimptomatsku AV-fistulu, na mjestu punkcije ingvinalno, poslije 24 sata, koja je izliječena konzervativno manualnom kompresijom.

6.1.Uspješnost izlječenja VT

Akutnom uspješnošću RF-ablacije RVO-VT smatra se odsutnost svih kliničkih tahikardija, odsutnost svih izoliranih ektopija morfologije RVO-VT kao spontanij poslij RF-ablacije trajne RVO-VT pri liječenju klasičnom konvencionalnom metodom ²¹. Trajna uspješnost smatra se trajna odsutnost svih kliničkih RVO-VT i svih ektopija iste morfologije poslije 24 mjeseca. Rezultati uspješnosti liječenja novom metodom u usporedbi s liječenjem konvencionalnom metodom prikazani su u Tablici-2, a rezultati svih trajno uspješno izliječenih bolesnika bez obzira kojom metodom su bili RF-ablirani, u usporedbi s bolesnicima s relapsom prikazani su u Tablici-3.

Usporedimo li novu metodu liječenja RF-ablacijom u sinusnom ritmu s klasičnim pristupom (Tablica-2), uočavamo da je riječ o gotovo jednakoj populaciji u objema skupinama. Dob bolesnika u prvoj skupini je $51,45 \pm 15$, a u drugoj skupini $50,24 \pm 14$ (

P = N), broj bolesnika jednak je 33, 20/13 (M/F) prema 28/5 (M/F) s P = N, funkcija lijeve klijetke jednaka je s EFLV $55,15 \pm 5$ prema $52,73 \pm 6$ % s P = N, a strukturne promjene srca jednako su zastupane sa 12,1 % u objema skupinama. Klinička varijacija aritmije bila je u skupini liječenih novom metodom nešto više zastupana kao perzistentan oblik - 12/21 bolesnika sa SMVT/RVT, a u skupini liječenih konvencionalnom metodom 20/13 bolesnika, ali su vrijednosti P=N nesigifikantne. Prosječan ciklus tahikardije bio je u jednoj i u drugoj skupini sličan. U prvoj skupini bio je $335,4 \pm 8,1$ msec, a u drugoj $356,9 \pm 73$ msec sa P=N. Trajanje elektrofiziološkog zahvata bilo je u skupini liječenih novom metodom znatno kraće, 70 ± 16 minuta, u usporedbi s konvencionalnim pristupom, gdje je trajanje bilo $120,5 \pm 29$ minuta $P < 0,001$.

Elektrofiziološki parametri mapiranja kao što su poklapanje 12/12 odvoda bili su u prvoj skupini liječenih novom metodom $11,6 \pm 1$, a u drugoj $11,1 \pm 1$ od 12 odvoda, P=N, dok je lokalno vrijeme aktivacije bilo u prvoj skupini bolje ($34,8 \pm 16$ msec) nego u konvencionalnoj skupini, u kojoj je bilo $22,5 \pm 17$ sa P = 0,001.

Broj potrebnih aplikacija RF-struje da bi se postigao akutan uspjeh izlječenja bio je u prvoj skupini $13,4 \pm 12$, dok je u drugoj skupini, liječenih konvencionalnim pristupom, bio $21,6 \pm 15$ sa P = 0,03. Jakost RF-generatora bila je $42,7 \pm 3$ W i $42,9 \pm 2$ W (P=N) kao i temperature katetera $60,9 \pm 5,7$ C° i $61,5 \pm 4,9$ C°, budući da smo vrijednosti vrlo malo prilagođavali i mijenjali. Kumulacija primjene energije bila je u prvoj skupini

liječenih novim pristupom manja i iznosila je 34345 ± 33250 J, a u drugoj skupini 54004 ± 41196 J, $P = 0,05$. Brzi repetitivni odgovor izražen kao prosječni ciklus tahikardije pobuđen pri aplikaciji RF-struje tijekom ablacije bio je u prvoj skupini $292,7 \pm 60$ msec, a drugoj $323,9 \pm 62$ msec $P = 0,001$, dok trajanje FRR nije bilo značajno različito, 16 ± 12 sek i 17 ± 11 sek sa $P = N$. Potreba za infuzijom Izoproterenola bila je u prvoj skupini mala jer smo infuziju trebali samo za povećanje broja ventrikulskih ektopijskih aktivacija morfologije kliničke RVO-VT u 2 od 33 bolesnika, dok je u konvencionalnoj skupini infuzija bila potrebna za indukciju i održavanje trajne RVO-VT i primijenjena je kod 30 od 33 bolesnika $P < 0,0001$ (Tablica-2).

Akutni uspjeh znači odsutnost svih ventrikulskih ektopija morfologije RVO-VT kao i kliničke tahikardije i posle ablacije bio je postignut u prvoj skupini kod 31 (97 %) bolesnika, dok je 1 (3%) bio neuspješan. U drugoj skupini akutni uspjeh je postignut kod 26 (78,7%) bolesnika, dok kod 7 (21,3%) nije bilo uspjeha, s $P = 0,05$. Neuspješnim smo bolesnicima smatrali one koji više nisu imali kliničke tahikardije i nije bila pobuđena, ali su još uvek imali pojedinačne ektopijske aktivacije iste morfologije kao klinička RVO-VT, frekvencije do Lown 1B.

Trajnim izlječenjem smatrali smo potpunu odsutnost aritmije, tj. kliničke RVO-VT ili ventrikulske ektopije iste morfologije u razdoblju od 24 mjeseca poslije ablacije ili poslije reablacije ili pak uvođenja niskodozne medikamentne terapije osim amiodarona. Trajno izlječenje promatrali smo u jednakom razdoblju u objema skupinama i ono je bilo

23,6 ± 7 i 21 ± 7 meseci, P = N. Promatranje s posljednjim kliničkim pregledom uspjeha terapije poslije relapsa bilo je u prvoj i drugoj skupini 24,3 ± 7 i 24,7 ± 9 mjeseci, P = N. Relaps u smislu pojačane ektopijske aktivnosti od Lown 1B do Lown 4B promatrali smo unutar 12 mjeseci uod prvoj skupini kod 6 (18%) bolesnika, dok smo u drugoj skupini zabilježili pojačanu aktivnost u 19 (57%) bolesnika, P = 0,005. U objema skupinama bili su to lakši asimptomatski recidivi ektopijske aktivnosti bez kliničkih epizoda trajne ili repetitivne RVO-VT, tako da je reablacija bila potrebna samou jednoga (3%) bolesnika u prvoj skupini i u jednoga (3%) u drugoj skupini, s P = N. U ostalih je bolesnika bio prisutan dobar odgovor na male doze beta-blokatora, verapamila ili, kod jednoga, propafenona kojeg je uzimao također zbog pojave paroksizmalne atrijske tahikardije. Opisanu medikamentnu terapiju uzimalo je u prvoj skupini 4 (12%) bolesnika, a u drugoj 16 (48%) bolesnika. Svi bolesnici bili su poslije 24 meseca bez simptoma, bez ektopijske aktivnosti morfologije RVO-VT ili kliničke tahikardije. Kako je već rečeno, ni u jednog bolesnika nije bilo kasne komplikacije koju bismo mogli svrstati u komplikacije RF-ablacije.

U Tablici-3 i Tablici-4 prikazani su bolesnici liječeni jednom ili drugom metodom i promatrani samo zbog opisane pojave relapsa poslije RF-ablacije RVO-VT. U prvu skupinu uvrstili smo 41 bolesnika bez relapsa s trajnim uspjehom nakon prve RF-ablacije, a u drugu 25 bolesnika s relapsom pojačane ektopijske aktivnosti morfologije kliničke RVO-VT od Lown 1B do Lown 4B. U skupini bez relapsa dob bolesnika je 50,4 ± 13 godina, a u skupini s relapsom 51,5 ± 16 godina. Struktura M/Ž je u skupini

bez relapsa 30/11, a u drugoj 18/7, oboje skupine s P=N. Strukturna bolest bila je u prvoj skupini 14,6% i 12,2% u drugoj skupini, ali vrijednosti P=N nisu bile značajne. također nisu bile značajne vrijednosti P=N kod sistolne funkcije izražene u LVEF% u prvoj skupini $53,8 \pm 6,1\%$ i u drugoj $56,6 \pm 6,8\%$. Struktura po tipu RVO-VT jednako je nesigifikantna, P=N, u prvoj i u drugoj skupini, u prvoj je omjer SMVT/RVT 18/23 (43,9/ 56,1%), a u drugoj 12/21 (36,4/63,6%). Ciklus kliničke RVO-VT bio je u prvoj skupini $330,4 \pm 69$ msec, dok je u drugoj skupini bio 372 ± 85 msec, što je značajno s $P = 0.007$. Postupak je u prvoj skupini trajao kraće, što je teže interpretirati jer je u toj skupini i glavnina bolesnika liječenih novom metodom koji imaju kraće vrijeme postupka, no vrijednosti su za prvu skupinu 81 ± 29 minuta, a za drugu 117 ± 33 minuta, s $P < 0,001$. No, dio produženog vremena odnosi se i na produljeno trajanje postupaka s više pokušaja RF-aplikacija. U prvoj skupini bilo je manje potrebnih aplikacija da bih se postigao uspjeh, $14,3 \pm 13$, nego u drugoj skupini, $22,7 \pm 14$, s $P = 0,05$, što je donja granica značajnosti. Jakost RF-ablacije i temperatura katetera kao na Tablici-1 nesigifikantno su različite, $43 \pm 3,1$ W i $42,4 \pm 2,5$ W, a temperatura $61,5 \pm 5,5$ C° i $60,6 \pm 5$ C°, s $P = N$. »Pace mapping« je bio jednako dobar u objema skupinama, sa $11,5 \pm 1,1$ i u drugoj skupini $11,1 \pm 1$ od 12 odvoda, s $P = N$. Lokalna aktivacija bila je bolja u prvoj skupini s vremenom $31,3 \pm 15$ msec, u usporedbi sa skupinom s relapsom, $24,3 \pm 12$ msec i $P = 0.002$, što znači bliže fokusu tahikardije i bliže vršku RF-katetera pri ablaciji. Brzi repetitivni odgovor bio je značajno kraćega ciklusa u prvoj, $293,7 \pm 54$ msec, nego u drugoj skupini, $332,3 \pm 71$ msec, s $P = 0.001$. Trajanje FRR jednako nije bilo značajno drukčije u jednoj i drugoj skupini, $16,2 \pm 11$ sec i 17 ± 12 sec

P = N. Potreba za infuzijom Izuprenalina teško je objašnjiva jer je u prvoj skupini glavnina bolesnika liječena novom metodom RF-ablacije bez potrebe za indukcijom RVO-VT i infuzijom tog medikamenta, no u prvoj skupini bio je potreban u 14 (34,1%), a u drugoj u 18 (72%) bolesnika, kod toga je $P = 0,006$. Akutni uspjeh RF-ablacije bio je znatno bolji u prvoj skupini, u kojoj je uspješan bio 41 bolesnik (100%), nego u drugoj skupini, u kojoj je uspjeh zabilježen u 17 (68%) od 25 bolesnika. Stoga je, prema kliničkim zapažanjima, pri RF-ablaciji kasnije i veća mogućnost relapsa, vrijednost $P < 0,001$. Vrijeme promatranja i posljednjeg kliničkog pregleda u jednoj i drugoj skupini bilo je dovoljno dugo, s rezultatima $22,9 \pm 7,3$ mjeseci i $22 \pm 6,6$ mjeseci ($P=N$) te s posljednjim promatranjem poslije uspjeha ili reablacije ili uvođenja medikamenata $24,2 \pm 8,2$ mjeseci i $24,9 \pm 9,1$ mjeseci ($P=N$).

U Tablici-4 prikazano je promatranje mjesta tranzicije na standardnom 12-kanalnom EKG-u koje do neke mjere, prema literaturi ⁷, korelira s mjestom aritmogenog substrata, odnosno fokusa RVO-VT, koji je obično nekoliko milimetara ispod pulmonalnog zaliska; rezultati su prikazani i na Grafu-1 i Grafu-2. U skupini bez relapsa prevladava tranzicijska zona na QRS u V1, 29,2%, ali je također zastupana kao najfrekventnija tranzicija u skupini s relapsom 32%. Rezultati između skupina nisu značajni. Kod elektrofiziološkog zahvata s mapiranjem fokusa odredili smo 7 potencijalnih pozicija ispod pulmonalnog zaliska gledano iz aspekta fluorografske projekcije LAO 45% (lijeva poluokomita) s kaudalnom angulacijom. To su: septalna (s), anteroseptalna (as), anteriorna (a), anterolateralna (al), lateralna (l), posterolateralna (pl) i posteriorna (p).

Kod elektrofiziološke lokalizacije fokusa »pace« i aktivacijskim mapiranjem rezultati su statistički značajni, $P = 0.008$, i u prvoj skupini vidi se da prevladava anteriorna (a) sa 41,4%, dok u skupini s relapsom prevladava čista septalna (s) pozicija u 52%. Iz kliničke prakse zna se da je septalni dio teže abkirati zbog debljine miokarda, koji je najtanji na slobodnoj stijenci desne klijetke²⁹. Septalnu RF-transmuralnu leziju teže je postići nego leziju na slobodnoj stijenci desne klijetke pa je semiablacija ili nedovoljno duboka lezija u septalnoj regiji češća, a s time i mogućnost rekuperacije miokarda i aritmogenog izvora, što kasnije dovodi do relapsa.

6.1.1. Brzi repetitivni odgovor kod RF ablacije (FRR)

Iz opisanog kliničkog istraživanja te iz kliničke prakse brzi repetitivni odgovor vodi dobrom akutnom uspjehu RF-ablacije RVO-VT^{26, 31}. U našoj studiji brzi repetitivni odgovor bio je značajno kraćeg ciklusa u skupini s trajnim uspjehom bez relapsa i korelirao je s duljim vremenom aktivacije u istoj skupini. Brzi repetitivni odgovor bio je značajno kraćeg ciklusa u prvoj, $293,7 \pm 54$ msec, nego u drugoj skupini, $332,3 \pm 71$ msec s $P = 0.001$. Mogući razlog je bolja i stabilnija pozicija vrška katetera u neposrednoj blizini fokusa, što pridonosi boljem i bržem transferu energije na aritmogeni fokus i njegovoj bržoj termičkoj destrukciji, što je cilj RF-ablacije. Kod jasno delineirane destrukcije mogućnost rekuperacije aritmogenog miokarda manja je nego kad se aritmogeni miokard nalazi na granici termične destrukcije i djelomično je omamljen »stuned« efektom zagrijavanja te se kasnije može djelomično oporaviti.

Donekle sličan i analogan učinak termične destrukcije opaža se kod RF ablacije AV čvora. Kod RF ablacije AV-His regije orijentiramo se prema ciklusu junkcijskog ritma koji se inducira tokom termičke destrukcije AV – junkcijske regije. Što je junkcijski ritam brži odnosno ciklus kraći prije potpunog AV bloka te sigurniji je trajni AV blok. A kod ablacije AVNRT brzi junkcijski ritam znači da je RF ablaciju potrebno što prije prekinuti da se izbjegne mogućnosti indukcije trajnog AV bloka.

6.2. Akutni i kasni recidiv

Akutni recidiv znači neuspjelu RF ablaciju tokom elektrofiziološke procedure ili odmah nakon procedure i uvek je problem nedovoljne aplikacije RF struje ili u klinički praksi ne posvem tačna aplikacija na mjesto kojeg je potrebno koagulirati termičkim efektom RF struje. Kod opisane RF ablacije idiopatske RVO-VT radi se o fokalnom tipu aritmije. Za određivanje lokacije fokusa upotreбили smo »pace« mapping što nije dovoljno tačno da bi se uradila tačna ablacija fokusa pošto je granica termične destrukcije 1 do 2 mm od vrška katetra pa sa uspjehom bolje korelira lokalno aktivacijsko vrijeme (23) prije RF ablacije u prvoj grupi sa vremenom $31,3 \pm 15$ msec u usporedbi sa grupom sa relapsom $24,3 \pm 12$ msec i $P = 0.002$. Akutni uspjeh obično vodi i trajnom uspijehu pošto u toj grupi nije bilo relapsa. Brzi repetitivni odgovor isto je jako značajan za akutni kao i kasni uspjeh i u grupi bez recidiva bio je kraćeg ciklusa $293,7 \pm 54$ msec nego kod druge grupe sa kasnijim relapsom aritmije $332,3 \pm 71$ msec sa $P = 0.001$. Kasni relaps znači uvek rekuperaciju ili dijelomičnu rekuperaciju RF abliranog nepotpuno

destruiranog fokusa aritmije. Kasni recidiv kod primarno uspješno RF ablirane RVO-VT u našoj grupi uvek je manje aktivan fokus sa manje ektopije u sinusnom ritmu i kraćim epizodama VT. U našoj grupi uvek je bi senzitivna na običajnu antiaritmiju medikaciju u nižim dozama.

6.3.Reablacija kod kasnog recidiva

U opisanoj studiji potrebne su bile dvije reablacije fokusa zbog jače aktivnosti koje su bile uspješne. Ablacija kasnog recidiva tretira se jednako kao primarna ablacija no preferira se pristup ablaciji u sinusnom ritmu jer je aritmija teže izazivna i običajno nije postojna. Ablira se po istom protokolu sa »pace« i aktivacijskim mappingom te ablacijom i praćenjem prisutnosti brzog repetitivnog odgovora. RF ablacija se uradi do potpune supresije aritmogenog substrata bez ektopijske aktivnosti.

6.4. Medikamentno lečenje kasnog recidiva

Kasni recidiv u prvoj meri smo liječili blokatorima beta receptora sa metoprololom od 2 puta 25 mg p.o. i do 2 puta 50 mg p.o. kod neuspjeha ili nepodnošljivih popratnih efekata koji su kod ove dozaže veoma rijetki ili postoji kontraindikacija za blokatore beta receptora kao što je bronhialna astma pokušali smo sa verapamilom počevši sa 2 puta 80 mg p.o. do retard preparata sa 240 mg u jednoj dozi p.o. Kod jednog bolesnika pokušali smo sa propafenonom 2 puta 150 mg zbog konkomitantne atrijske ektopijske aktivnosti i

salva atrijske tahikardije bez prolaza u atrijsku fibrilaciju ta je medikacija bila jednako uspješna za supresiju RVO-VT ektopijske aktivnosti. Upotreba visoke dozaže ili čak upotreba amiodarona kod RVO-VT ili ektopijske aktivnosti nije opravdana zbog toga jer se primarno radi o benignoj aritmiji koja je potencijalno lako RF ablabilna.

6.5. Pouzdanost nove metode lečenja RVO-VT bez indukcije

U ovoj studiji dokazano je da se RVO-VT može pouzdano izliječiti i u sinusnom ritmu i da je mapiranje pojedinačnih ektopija morfologije klinične RVO-VT dovoljno za uspješno RF ablaciju izvora fokalne ventrikulske tahikardije. Jer se radi u stabilnom sinusnom ritmu mapiranje kao »pace« i aktivacijski mapping je pouzdanije i stabilnije što se vidi na Tablici-2 gde je poklapanje kod aktivacije $11,6 \pm 1$ od 12 EKG odvoda u sinusnom ritmu uspoređeno sa $11,1 \pm 1$ mapirano kod postojne tahikardije. Vrijednosti su subsignifikantne ali ipak bolje u sinusnom ritmu zbog bolje stabilnosti katetera. Aktivacijski mapping urađen u grupi abkirani u sinusnom ritmu signifikantno je bolji sa duljim aktivacijskim vremenom što znači bolju blizinu vrška katetra samom izvoru aritmije, rezultati su bili $34,8 \pm 16$ msec u grupi sa sinusnim ritmom i $22,5 \pm 17$ msec u grupi mapiranih za vreme postojane RVO-VT, $P = 0,001$. Zbog stabilnije pozicije kao egzaktnije blizine sa izvorom i brzi repetitivni odgovor kod ablacije je bolji u smislu kraćega ciklusa $292,7 \pm 60$ msec napram $323,9 \pm 62$ msec, $P = 0,001$, što se je pokazalo kao dobar znak za trajno uspješnost RF ablacije RVO-VT. Pošto nemamo markera u

novijoj metodi baš FRR mogao bi poslužiti kao dobar marker akutnog i trajnog uspjeha ablacije RVO-VT u sinusnom ritmu ^{29, 30}.

6.6. Pouzdanost klasičnog oblika lečenja sa indukcijom RVO – VT

Konvencionalni oblik RF ablacije ventrikulske tahikardije je indukcija ventrikulske tahikardije, mapiranje sa stimulacijskim mappingom i mapiranje s aktivacijskim mappingom a kod kružnog oblika i utirenje »entrainment« sa prikrivenom fuzijom i traženje najkraćeg postpacing intervala (PPI). U novije vreme kao metodu izbora upotrebljava se i CARTO ili elektromagnetski mapping ^{32, 33, 34}. Kod mapiranja i identifikacije fokalne tahikardije kao što je RVO-VT moguća je samo indukcija te »pace« i aktivacijski mapping čemu slijedi RF ablacija za vrijeme inducirane postojane tahikardije kad smo sa obiju oblika mappinga odredili da se vržak katetra nalazi na samom izvoru aritmije. Pouzdanost metode je u tome da je jasno prisutno prekidanje aritmije RVO-VT za vreme aplikacije RF struje. Dok je za dokaz trajnog uspjeha nakon toga potrebna i nemogućnost da se RVO-VT ponovno reinducira. No problem je u tome da RVO-VT nije reentrantni oblik tahikardije već automatičan i teško jo je inducirati sa programiranom stimulacijom i još teže reinducirati odnosno reproducirati poslije RF ablacije. Poslije uspješne ablacije postoji uvijek mogućnost rekuperacije i neinducibilnost može biti i zbog nedovoljno upornog pokušaja reindukcije s infuzijom izoproterenola ili programiranom stimulacijom sa nedovoljno agresivnim protokolom. Kod naše studije jasno se vidi manji broj akutnog uspjeha 78,7% kod RF ablacije za

vreme postojne tahikardije u usporedbi sa 97%, $P = 0,05$, kod ablacije u sinusnom ritmu. Prisutan je veći broj relapsa 57% napram 18,2%, $P = 0,005$ nego kod bolesnika liječenih novom metodom te signifikantno duže trajanje elektrofiziološkog zahvata. Što je posljedica potrebne indukcije, reindukcije i uzdržavanja postojne RVO-VT za vreme RF ablacije $120,5 \pm 29$ minuta u usporedbi sa 70 ± 16 minuta, $P < 0,001$ sa novom metodom RF ablacije u sinusnom ritmu.

6.7. Ugodnosti i valjanost lečenja novom metodom RF ablacije

Nova opisana metoda za bolesnika je lakše subjektivno podnošljiva zbog kraćeg trajanja elektrofiziološkog zahvata 70 ± 16 minuta u usporedbi s konvencionalnim pristupom $120,5 \pm 29$, $P < 0,001$. Nije potrebna ili veoma rijetko infuzija isoproterenola koja može inducirati i neke dodatne aritmije kao što je atrijska fibrilacija i maligne ventrikulske tahikardije³⁵, kad ju upotrebljavamo u 6% bolesnika naprema lečenih klasično 91%, $P < 0,0001$, i doze su znatno manje jer medikament upotrebljavamo samo da bi povećali broj ventrikulskih ektopijskih kompleksa morfologije RVO-VT potrebnih zbog bržeg i stabilnijeg mapiranja pojedinačnih kompleksa. Zbog stabilnosti katetera za vrijeme sinusnog ritma mapiranje je pouzdanije i stabilnije i vremena aktivacije bolja $34,8 \pm 16$ msec nego za vreme brze RVO-VT $22,5 \pm 17$, $P = 0.001$, pa je zato potreban broj aplikacija RF struje manji $13,4 \pm 12$ napram multiplim aplikacijama za vreme postojane RVO-VT, $21,6 \pm 15$, $P = 0.03$. Kumulativna energija aplikacija RF je u novoj metodi manja a time i lezija miokarda u blizini izvora aritmije kojeg je potrebno poštediti^{22, 36}.

Time je očekivati i manji broj komplikacija koje jasno koreliraju sa trajanjem vremena zahvata i brojem nepotrebnih aplikacija energije i dodatne destrukcije miokarda. Brzi repetitivni odgovor dobro korelira sa akutnim i trajnim uspjehom RF ablacije pa može poslužiti kao dobar indikator destrukcije patoanatomskog substrata kod RF ablacije RVO-VT.

6.8. Ugodnost i valjanost lečenja klasičnom metodom RF ablacije

Klasičan odnosno konvencionalni pristup ima dugo razdoblje kliničnog provjeravanja i rutinski je pristup lečenju idiopatske RVO-VT. Pristup je direktan aplikacija RF energije daje se za vreme postojane RVO-VT do njenog prekinuća i identična je kao ablacije nekih drugih fokalnih pretežno atrijskih aritmija. RF ablacija radi se u kombinaciji sa »pace« i aktivacijskim mappingom u desni kletki. Dodatni CARTO ili elektroanatomski mapping ³² kojeg neki avtorii navode za ovaj tip aritmije nema jasnog kliničkog kao i ekonomskog opravdanja i sama procedura još dodatno produljuje vreme zahvata. Ugodnost kod klasičnog pristupa je prekid RVO-VT za vreme aplikacije RF struje koji u praksi korelira s akutnim uspjehom ablacije. Ni kod toga tipa ablacije nema pouzdanih kliničkih raziskava kolika je mogućnost rekuperacije izvora aritmije posle akutnog prekida ^{21, 28}. Iz kliničke prakse RF ablacija WPW sindroma znamo da je više relapsa kod RF aplikacije za vrijeme ortodromne tahikardije nego za vrijeme sinusnog ritma što je posledica stabilnije pozicije katetera za vreme sporog sinusnog ritma nego tahikardije. Posle prekida tahikardije slijedi i post-tahikardna pauza i pojačana sistola

zbog produljene diastole a tome slijedi pomak katera iz stabilne pozicije u neposrednoj blizini izvora čemu slijedi nadaljna aplikacija RF na suboptimalno mjesto ³⁰. Oba mehanizma mogu biti uzrok lošijim akutnim i kroničnim rezultatima RF ablacije za vreme RVO-VT. Akutni uspijeh prekida RVO-VT je bio u grupi bolesnika RF abliranih klasičnim putem manji 78,7% nego u grupi ablirani za vrijeme sinusnog ritma 97%, $P = 0,05$. Kronični uspijeh kao broj odnosno procenat relapsa bio je u toj grupi veći 57%, nego kod bolesnika liječenih novom metodom 18,2%, $P = 0,005$. Oba dejstva korelirata sa hipotezom da je RF ablacija RVO-VT za vreme sinusnog ritma jednako uspješna, u našoj grupi čak uspješnija nego RF ablacija za vreme sinusnog ritma.

7.RAZPRAVA

Ventrikulska tahikardija u izgonском traktu RVO-VT je najfrekventnija idopatska ventrikulska aritmija koju susrećemo u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Aritmija u principu nije maligna kao preostali tipovi ventrikulskih tahikardija ali je veoma često popraćena s ozbiljnim simptomima u smislu sinkope i hemodinamskog kolapsa. RVO-VT može biti maligna u slučaju konkomitantne strukturne bolesti srca kao što je ishemička bolest srca ili dilatativna kardiomiopatija gde može prouzrokovati nastanak malignih smetnji ritma kao što je ventrikulska fibrilacija ³⁵. Danas se zna da i sama učestala idiopatska ventrikulska tahikardija kao i česte repetitivne ventrikulske ektopije stog izvora iz izgonскоg trakta desne klijetke mogu biti uzrok a ne posledica nastanka kardiomiopatije i posledičnog popuštanja srca. Izličenje aritmije kod tih bolesnika ako je diagnosticirano u pravo vrijeme vodi do poboljšanja funkcije miokarda i regresije kardiomiopatije ^{2, 5}. Liječenje RVO-VT u prvoj mjeri je nemedikamentno sa RF ablacijom aritmije pošto medikamentna terapija tog fokalnog tipa tahikardije obično nije uspješna ili su potrebne doze antiaritmičkih lijekova koji su popraćeni signifikantnim nuspojavama. Tehnika RF ablacije koju poznajemo iz literature i koju primjenjujemo i u našem laboratoriju za interventnu elektrofiziologiju srca je dugog trajanja i za bolesnika teže podnošljiva. Zbog toga se velik broj bolesnika još uvijek liječi medikamentno sa djelomičnim uspjehom. Cilj rada je bio poboljšati i učiniti tehniku RF ablacije RVO-VT ove sa elektrofiziološkog gledišta interesantne i klinički veoma značajne aritmije što

boljom, jednostavnijom, pouzdanijom, varnom i što kraćeg trajanja da bi mogao pomoći što većem broju bolesnika do trajnog izlječenja. Kod elektrofiziološkog ispitivanja i RF ablacije do ovog rada uvijek smo ablirali RVO-VT za vreme postojane tahikardije i prekid za vreme aplikacije RF struje smatrali smo kao akutan uspjeh ili bar znak da smo blizu akutnom pa i trajnom uspjehu. Pošto je RVO-VT fokalna aritmija s mehanizmom automatičnosti indukcija joj je vrlo teška i nepouzdana i nije jasno reproducibilna posle njenog prekinuća. Zbog toga neki upotrebljavju inkrementale infuzije izoproterenola i do 4.0 ug/min koje bolesnici teško podnose i koje su popraćene indukcijom i drugih nepoželjenih aritmija kao što je atrijska fibrilacija. U kliničkoj praksi interventne elektrofiziologije srca mnoge supraventrikulske tahikardije mogu se lakše ablirati RF strujom za vreme postojnijeg i stabilnijeg sinusnog ritma nego za vreme tahikardije samo je potrebno pratiti određene elektrofiziološke markere koji vode uspijehu, kod WPW sindroma prekid preekscitacije što brže od početka ablacije a kod AVnodalne tahikardije pojavu sporog junkcijskog ritma. Bolesnici sa idiopatskom RVO-VT imaju kao stalnica za vreme sinusnog ritma veoma česte ektopijske komplekse iste morfologije kao klinička RVO-VT, (Slika 3) pa se po analogiji mogu jednako dobro mapirati kao kompleksi postojane RVO-VT tahikardije. Što su ventrikulski ektopijski kompleksi frekventniji to je mapiranje tahikardije brže. Za vreme RF ablacije postoje RVO-VT može se primjetiti pojav ubrzanog ritma kojeg su u literaturi opisali kao brzi repetitivni odgovor i veoma je čest kod tog tipa aritmije. Pojavu veoma brzog repetitivnog odgovora sa ciklusom <290 msec primjetio sam kod pojedinih bolesnika već prije koji su bili liječeni sa RF ablacijom za vreme postojane RVO-VT a kasnije za

vrijeme sinusnog ritma. Zapazio sam uspjeh izlječenja akutno a naknadnim posmatranjem i trajno što je bio FRR brži i dužeg trajana. Što je bio brži i kraćeg ciklusa to je izlječenje bilo trajnije i popraćeno sa manje izoliranih ektopija koje često prate kasne relapse aritmije. Prekid RVO-VT i za vreme postojane tahikardije uobičajno je popraćen sa brzim repetitivnim odgovorom prije prekinuća aritmije no pošto su neke RVO-VT veoma kratkog ciklusa ciklus RVO-VT može biti manji od samog FRR pa se za vrijeme RF ablacije tog odgovora i ne vidi ^{31, 37}. Broj ektopijskih kompleksa potrebnih za mapiranje može se povećati sa niskim dozama isuprenalina do 0.5 ug/min koje nisu popraćene sa znatnim nuspojavama. U to vrijeme razmišljao sam da bi baš FRR mogao poslužiti kao marker uspjeha trajnog izlječenja tog tipa tahikardije. RF ablacija idiopatske ventrikulske tahikardije u sinusnom ritmu za vreme početka ovog rada nije bila još opisana metoda ^{31,37} i kao novu tehniku predstavio sam je u više radova a sa ovim radom dokazao sam mogućnost akutnog i trajnog uspijeha ablacije tog tipa aritmije za vreme sinusnog ritma. U ovom radu metodu smo aplicirali polovini grupe bolesnika i uspoređivali je klasičnim tipom RF ablacije. Bolesnici su bili praćeni kroz dulje razdoblje a najmanje 24 meseci. Kao što je predstavljeno novi pristup pokazao se je pouzdan u smislu akutnog kao i trajnog izlječenja. Vreme elektrofiziološkog zahvata se je drastično smanjilo od $120,5 \pm 29$ minuta na proceduru kod konvencionalne RF ablacija na 70 ± 16 minuta, pa proceduru danas u našem laboratoriju primjenjujemo sve više kao primarni oblik liječenja RVO-VT pa i čestih izoliranih kompleksa iste morfologije ^{2, 5}. Tijekom ovog rada dokazao sam da je novi pristup liječenja RF ablacijom manje agresivan jer je broj aplikacija RF $13,4 \pm 12$ kod nove metode sa istim

uspjehom izliječenja manji nego kod konvencionalne $21,6 \pm 15$ a sa tim i manje destruktivan sa manje mogućnosti komplikacija. Jer se radi o mapiranju u stabilnom sinusnom ritmu aktivacijsko vreme pa i bližina i stabilnost katetera prije RF ablacije je bolja $34,8 \pm 16$ msec uspoređeno sa $22,5 \pm 17$ kod mjerenja aktivacijskog vremena kod postojane tahikardije. Posljedično je RF aplikacija uspješnija a time i brzi repetitivni odgovor. Akutni uspjeh ablacije novim pristupom bio je bolji a rezultati trajnog uspijeha bolji i stabilniji.

8.ZAKLJUČAK

Ovim radom dokazao sam da je RF ablacija RVO-VT u sinusnom ritmu jednako uspješna, a u ovoj studiji čak uspješnija od konvencionalnog pristupa. Uspjesi novog pristupa su stabilni i trajni, a vrijeme trajanja procedure znatno je smanjeno. Tim sam radom definirao dva najznačajnija markera uspješnosti RF ablacije toga tipa aritmije za vrijeme sinusnog ritma kao i za vrijeme ablacije klasičnim putem. To su brzi repetitivni odgovor, FRR i lokalno aktivacijsko vrijeme prije ablacije. Mapiranje pojedinačnih ventrikulskih ektopija RVO-VT morfologije i promatranje opisanih markera uspjeha dobar su znak kod ablacije RVO-VT u sinusnom ritmu i vode prema akutnom i trajnom uspjehu i izlječenju bolesnika. RF ablacija toga tipa aritmije novim je pristupom toliko pojednostavljena da se može primijeniti i na bolesnike koji imaju samo vrlo frekventne ventrikulske ektopije iz izgonskog dijela desne klijetke koje su bolesnicima smetnja i godinama utječu na pojavu kardiomiopatije i popuštanja srca. Eradikacija tih kompleksa tim brzim i jednostavnim pristupom RF ablacije vodi do poboljšanja i normalizacije ventrikularne funkcije u velikog broja tih bolesnika ⁵.

9.SAŽETAK

Uvod: Idiopatska ventrikulska tahikardija iz istisnog sustava desnog ventrikula najčešća je ventrikulska smetnja ritma u bolesnika bez strukturne bolesti srca. Mehanizam nastanka tahikardije smatra se potaknuta (trigerirana) aktivnost kao posljedica katekolaminsko zavisne kasne depolarizacije koja nastaje zbog prekomjerne stimulacije cikličnog AMP i prekomjernog porasta intracelularnog kalcija koji se oscilatorno otpušta iz sarkoplazmatskog retikuluma. Molekularnom genetikom dokazano je da se radi o somatskoj mutaciji G-proteina, koji zbog supstitucije jedne aminokiseline u lancu gubi svojstva i inhibitorni učinak na razinu staničnog cAMP, nakon čega slijedi njegov porast i povišena razina intracelularnog kalcija i pojačano djelovanje Na^+ - Ca^{2+} izmjenjivača na membrani miokardne stanice - pojačana struja je dovoljna da dolazi do kasne depolarizacije i trigerirane aktivnosti. U kliničkoj praksi postoje dva različita tipa idiopatske ventrikulske tahikardije - paroksizmalni trajni tip i repetitivni tip, oni nemaju jasne granice i prelaze jedan u drugoga. Tahikardija je rezistentna na antiaritmičku terapiju ili su potrebne vrlo velike doze, što je tada popraćeno nuspojavama. Zbog toga se tahikardija primarno liječi radiofrekventom ablacijom, koja je uspješna i omogućuje trajno izlječenje aritmije. Radiofrekventna ablacija aritmije klasično se obavlja poslije elektrofiziološkog ispitivanja i mapiranja inducirane trajne tahikardije. No, trajnu idiopatsku tahikardiju teško je postići zbog fokalnog porijekla i nemogućnosti indukcije standardno programiranom stimulacijom, pa su potrebni dugotrajni postupci s

inkremetalnim dozama izoproterenola. No, gotovo svi bolesnici s epizodama idiopatske ventrikulske tahikardije iz istisnog sustava imaju i brojne izolirane ventrikulske ektopije morfologije poput kliničke aritmije. U ovome radu dokazujem da se taj tip aritmije može uspješno ablirati i u sinusnom ritmu mapiranjem ventrikulskih kompleksa iste morfologije i praćenjem određenih markera uspjeha kao što su brzi repetitivni odgovor tijekom aplikacije RF i što dulje lokalno aktivacijsko vrijeme na ablacijskom kateteru prije ablacije.

Metoda: U ovome radu testirali smo skupinu od 66 bolesnika s RVO-VT u dobi od 50 ± 14 g. koji su liječeni nemedikamentno RF-ablacijom aritmije. Bolesnike smo randomizirali između dvije skupine. U prvoj skupini s 33 bolesnika $51,45 \pm 15$ g. RF-ablacija bila je obavljena novim pristupom u sinusnom ritmu, a u drugoj s 33 bolesnika $50,24 \pm 14$ g., klasično za vrijeme trajne RVO-VT. Bolnike smo nakon elektrofiziološke procedure pratili 24 mjeseca. Uz promatranje uspješnosti ablacije definirali smo nove parametre uspjeha abalacije u sinusnom ritmu, kao što je ciklus brzog repetitivnog odgovora i lokalno aktivacijsko vrijeme koji trebaju biti prisutni pri RF-ablaciji novim pristupom.

Rezultati: U prvoj skupini akutni uspjeh ablacije bio je 97,0%, a u drugoj 78,7%, $P = 0,05$, dok je recidivnost u smislu supkliničke ventrikulske ektopije unutar 24 mjeseci bila u prvoj skupini 18,2%, a u drugoj skupinio 57%, $P = 0,005$. Vrijeme trajanja procedure bilo je u prvoj skupini 70 ± 16 min., a u drugoj $120,5 \pm 29$ min. $P < 0,001$

jednako je bila diferenca o potrebi broja aplikacija RF do akutnog uspjeha u prvoj bilo je potrebno $13,4 \pm 12$, dok je u drugoj skupini bilo $21,6 \pm 15$, $P = 0.03$. Uz praćenje uspjeha ablacije definirali smo parametre koji koreliraju s akutnim i kroničnim uspjehom. U skupini s akutnim uspjehom bez relapsa ciklus brzog repetitivnog odgovora bio je $293,7 \pm 54$ msec, dok je u skupini s relapsom bio $332,3 \pm 71$ msec, $P = 0.001$. RF-ablacija novom metodom omogućila je i stabilnije mapiranje izvora RVO-VT. U skupini s akutnim uspjehom bez relapsa lokalno vrijeme aktivacije prije ablacije bilo je $31,3 \pm 15$ msec, a u skupini s relapsom bilo je $24,3 \pm 12$ msec, $P = 0.002$. Većina subkliničkih relapsa liječena je malim dozama beta-blokatora ili verapamila, dok je reablacija bila potrebna samo u dvoje bolesnika. Ni u jednoj skupini bolesnika nije bilo ozbiljnih komplikacija liječenja.

Zaključak: Nemedikamentna terapija RVO-VT u smislu RF-ablacije vrlo je uspješna i pouzdana metoda s dobrim akutnim i trajnim uspjehom bez popratnih komplikacija. Novi pristup RF-ablaciji obavljen u sinusnom ritmu bez potrebe za indukcijom i održavanjem tahikardije za vreme RF-ablacije, pokazao se boljim kako u smislu boljeg akutnog kao trajnog uspijeha tako i u bitnom skraćanju trajanja zahvata. Novi pristup omogućio je da RF-ablacija postane primarna terapija RVO-VT i bude primijenjena i u liječenju bolesnika sa samo RVO-VT ektopijom.

10.SUMMARY

Introduction: Idiopathic right ventricular tachycardia is the most frequent type of ventricular arrhythmia in patients without structural heart disease. Pathophysiology is triggered activity as a consequence catecholaminic dependent afterdepolarization due to hyperstimulation of cAMP which leads to increase in intracellular calcium and its oscillatory release from sarcoplasmic reticulum. Molecular genetic mechanism is somatic mutation of G protein which is due to substitution of one amino acid in protein chain ineffective and loses its inhibitory effect on intracellular cAMP concentration. Increased intracellular calcium concentration follows increased Na^+ - Ca^{2+} exchanger activity on cellular membrane which generates potential enough high to trigger delayed depolarization and triggered activation. Two distinct types of idiopathic right ventricular tachycardia are known in clinical practice paroxysmal sustained and repetitive which overlaps and could change from one to another. This type of tachycardia is resistant to many antiarrhythmic medication or high dosage is needed bearing serious side effects. Tachycardia is primarily treated by radiofrequency ablation. Ablation is carried out during electrophysiology procedure in sustained ventricular tachycardia which is sometimes rather difficult to induce and sustained so besides programmed stimulation isoproterenol infusion is needed. Almost all of patients with idiopathic right ventricular outflow tachycardia have also frequent ventricular ectopy bearing the same morphology as tachycardia. In this clinical study I am presenting successful radiofrequency ablation of arrhythmogenic focus of tachycardia by mapping ventricular ectopy with the same

morphology as I have been approving some markers of successful ablation as are fast repetitive response during ablation and local activation time before ablation.

Method: We have treated 66 patients due to right ventricular outflow tract tachycardia 50 ± 14 years. Patients were randomized between two groups, in the first 33 patients $51,45 \pm 15$ years a new approach of radiofrequency ablation was carried out during sinus rhythm, in the second group 33 patients $50,24 \pm 14$ years were treated by conventional approach during sustained ventricular tachycardia. All of patients were had follow up in next 24 months after ablation procedure. Besides screening an acute and sustained success of ablation in both groups the markers of success as a cycle length of fast repetitive response and local activation time were tested as a markers of success.

Results: In the first group acute success was 97,0% and in the second one 78,7%, $P = 0,05$, relapse rate as a subclinical ectopy in 24 months after ablation was in the first group 18,2% and in the second 57%, $P = 0,005$. Procedure length in the first group was 70 ± 16 min. and in the second procedure duration was $120,5 \pm 29$ min. $P < 0,001$ respectively. The number of radiofrequency application was $13,4 \pm 12$ in the first and $21,6 \pm 15$, $P = 0.03$ in the second group. Markers of an acute as sustained success were cycle length of fast repetitive response $293,7 \pm 54$ msec in patients without relapse and acute success and $332,3 \pm 71$ msec, $P = 0.001$ in patients with relapse. In patients treated without relapse the local activation time was $31,3 \pm 15$ msec and in patients with relapse $24,3 \pm 12$ msec, $P = 0.002$ regardless of way of ablation. Most subclinical relapses were

treated by low dose antiarrhythmic medication as beta blockers and verapamil with success the need for reablation was present in only two cases. There were no serious complications observed in any group.

Conclusion: Nonmedical treatment of right ventricular tachycardia by radiofrequency ablation is a very successful and safe procedure with a high acute and a long lasting success without serious complications. The results of the new approach of treatment by radiofrequency ablation in sinus rhythm without need for sustained ventricular tachycardia induction was approved to be better and bears higher acute and long lasting success rate and drastically shorter procedure time. Due to shorter procedure time this procedure could be regarded as a primary treatment in patients with right ventricular outflow tract tachycardia and could be also useful in treatment of patients with frequent ventricular ectopy originated from right ventricular outflow tract.

POPIS SLIKA

Slika 1: Bolesnik br. 64, Paroksizmalni tip RVO-VT, snimka 12-kanalnog EKG-a tipične morfologije širokih kompleksa koja simulira blok lijeve grane s inferiornom devijacijom osi i prolaznom conom u C4, frekvencija tahikardije je 204/minuti.

Slika 2: Isti bolesnik nakon spontane konverzije u sinusnom ritmu. Uočava se jedna ventrikulska ektopijska aktivacija 6 i 12 kompleksa iste morfologije od kao RVO-VT

Slika 3: Ventrikulske ektopije u bolesnika s evidentiranom RVO-VT iste morfologijom kao klinička tahikardija. Uočava se trajan ventrikulski bigeminusni sinusni ritam, ventrikulske ektopijske aktivacije pogodne su za mapiranje u istisnome dijelu desne klijetke za vrijeme sinusnog ritma, bolesnik 43, Tablica 1.

Slika 4: Pozicija katetera tijekom mapiranja i RF-ablacije RVO-VT u lijevoj polukosoj projekciji od 30 stupnjeva (LAO) A, i u desnoj polukosoj projekciji od 30 stupnjeva (RAO) B, uočava se pozicija dekapolarnog katetera u apeksu desne klijetke kao SC 3-4 do 9-10, a prvi par upotrebljava se za stimulaciju. Vidi se RF-kateter na poziciji septalnog aspekta istisnog dijela desne klijetke na razini pulmonalne valvule na slici A i B kao MAP distalni i proksimalni te unipolarni intrakavitarni odvod, vidi se kateter na razini AV – His kompleksa, bolesnik 43.

Slika 5: Aktivacijski mapping. Uočava se lokalno aktivacijsko vrijeme na mapiranom RF-ablacijskom kateteru od 84 msec od početka ektopijske aktivacije, morfologije RVO-VT. To je treći kompleks i mjesto uspješne eradikacije izvora RVO-VT. Raspored katetera opisan je na slici 4.

Slika 6: Brzi repetitivni odgovor od početka primjene RF vidi brzi repetitivni odgovor ciklusa od 300 do 400 msec. Uočava se prva aktivacija na MAP d (distalni pol RF-ablacijskog katetera) kateteru i artefaktni potencijal zbog primjene RF-struje. Raspored katetera opisan je na slici 4.

Slika 7: Brzi repetitivni odgovor pri uspješnoj aplikaciji RF-struje na mjesto s najduljim lokalnim aktivacijskim vremenom i stabilnim 12/12 pace mappingom u istoga bolesnika. Uočava se brza akceleracija i nakon toga prekid ventrikulske ektopijske aktivnosti morfologije RVO-VT, bolesnik 43.

Slika 8: Sinusni ritam poslije RF-ablacije izvora RVO-VT. Uočava se prekid ventrikulske ektopijske aktivnosti i normalizacija sinusnog ritma. Na to mjesto primijenili smo još jedan puls RF-struje zbog konsolidacije, bolesnik 43,

POPIS TABLICA

Tablica 1: Svi podaci bolesnika sa RVO-VT liječenih metodom RF-ablacije u ovome radu prema kronološkom redu postupka.

Tablica 2: Uspredba skupine bolesnika liječenih novom metodom RF-ablacije tijekom sinusnog ritma - u tekstu i Skupina 1, sa skupinom bolesnika liječenih konvencionalnim pristupom liječenja RVO-VT tijekom trajne tahikardije do njezina prekida.

Tablica 3: Usporedba bolesnika poslije liječenja RF ablacijom s potpunim uspjehom bez subkliničkog recidiva sa skupinom bolesnika sa subkliničkim relapsom VES ili s kratkim RVO-VT (Lown 4B) epizodama.

Tablica 4: Utjecaj zona tranzicije QRS-kompleksa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, prema Yoshida Y.⁷, od V1 do V6 unipolarnog odvoda standardnog 12-kanalnog EKG-a i anatomske lokacije fokusa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, vidi tekst.

POPIS GRAFOVA

Graf 1: Zona tranzicije QRS-kompleksa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, prema Yoshida Y.⁷, od V1 do V6 unipolarnog odvoda standardnog 12-kanalnog EKG-a.

Graf 2: Anatomska lokalizacija fokusa u bolesnika bez relapsa i bolesnika s relapsom RVO-VT ektopije poslije RF-ablacije, vidi tekst.

POPIS LITERATURE:

1. Pinski SL. The right ventricular tachycardias. J Electrocardiol. 2000;33 Suppl:103-14.
2. Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Shah BK, Cheung JW, Tan V, Lerman B, Mittal S. Reversal of cardiomyopathy in patients With repetitive Monomorphic Ventricular Ectopy Originating From the right Ventricular Outflow Tract. Circulation 2005; 112: 1092 – 97
3. Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM. Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: a clinical approach. Pacing Clin Electrophysiol. 1996 Dec;19 (12 Pt 1):2120-37.
4. Tada H, Ohe T, Yutani C, Shimizu W, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimomura K. Sudden death in a patient with apparent idiopathic ventricular tachycardia. Jpn Circ J. 1996 Feb;60(2):133-6.
5. Vokač D, Nedog V, Naji HF, Kanič V. Cardiomyopathy in patients with benign repetitive monomorphic ectopy from right ventricular outflow tract: a potentially curable condition. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2007; 18, S831 – S84
6. Lerman BB, Stein K, Engelstein ED, Battleman DS, Lippman N, Bei D, Catanzaro D. Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia. Circulation. 1995 Aug 1;92(3):421-9.

7. Yoshida Y, Hirai M, Murakami Y, Kondo T, Inden Y, Akahoshi M, Tsuda M, Okamoto M, Yamada T, Tsuboi N, Hirayama H, Ito T, Toyama J, Saito H.
Localization of precise origin of idiopathic ventricular tachycardia from the right ventricular outflow tract by a 12-lead ECG: a study of pace mapping using a multielectrode "basket" catheter. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999 Dec;22(12):1760-8.
8. Aiba T, Shimizu W, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S.
Clinical usefulness of a multielectrode basket catheter for idiopathic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001 May;12(5):511-7.
9. Kuhn A, Kottkamp H, Thiele H, Schuler G, Hindricks G. Idiopathic right ventricular tachycardia or arrhythmogenic right ventricular tachycardia? *Dtsch Med Wochenschr.* 2000 Jun 2;125(22):692-7.
10. Peeters HA, SippensGroenewegen A, Schoonderwoerd BA, Wever EF, Grimbergen CA, Hauer RN, Rohles de Medina EO. Body-surface QRST integral mapping. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia versus idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation.* 1997 Jun 17;95(12):2668-76.
11. Gumbrielle TP, Bourke JP, Doig JC, Kamel A, Loaiza A, Fang Q, Campbell RW, Furniss SS. Electrocardiographic features of septal location of right ventricular outflow tract tachycardia. *Am J Cardiol.* 1997 Jan 15;79(2):213-6.

12. Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: a conceptual approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996 Jun;7(6):559-69.
13. Markowitz SM, Litvak BL, Ramirez de Arellano EA, Markisz JA, Stein KM, Lerman BB. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: right ventricular abnormalities delineated by magnetic resonance imaging. *Circulation*. 1997 Aug 19;96(4):1192-200.
14. Eguchi M, Tsuchihashi K, Nakata T, Hashimoto A, Shimamoto K. Right ventricular abnormalities assessed by myocardial single-photon emission computed tomography using technetium-99m sestamibi/tetrofosmin in right ventricle-originated ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Nov 15;36(6):1767-73.
15. Schafers M, Lerch H, Wichter T, Rhodes CG, Lammertsma AA, Borggrefe M, Hermansen F, Schober O, Breithardt G, Camici PG. Cardiac sympathetic innervation in patients with idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jul;32(1):181-6.
16. Nakagawa H, Mukai J, Nagata K, Karakawa S, Tsuchioka Y, Okamoto M, Matsuura H, Kajiya G, Matsuura Y. Early afterdepolarizations in a patient with idiopathic monomorphic right ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993 Oct;16(10):2067-72.

17. Lerman BB, Dong B, Stein KM, Markowitz SM, Linden J, Catanzaro DF. Right ventricular outflow tract tachycardia due to a somatic cell mutation in G protein subunit α_{hi} 2. J Clin Invest. 1998 Jun 15;101(12):2862-8.
18. Ng KS, Wen MS, Yeh SJ, Lin FC, Wu D. The effects of adenosine on idiopathic ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 1994 Jul 15;74(2):195-7.
19. Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, Mittal S, Slotwiner DJ. Ventricular arrhythmias in normal hearts. Cardiol Clin. 2000 May;18(2):265-91.
20. Siaplaouras S, Jung J, Buob A, Schneider G, Schieffer H, Heisel A. Morphological changes in correlation with so-called idiopathic ventricular tachycardias from the right ventricular outflow tract. Z Kardiol. 2000 Apr;89(4):295-300.
21. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. Pacing Clin Electrophysiol. 2000 Jun;23(6):1020-8.
22. Smeets JL, Rodriguez LM, Timmermans C, Wellens HJ. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic ventricular tachycardias in children. Pacing Clin Electrophysiol. 1997 Aug;20(8 Pt 2):2068-71.
23. Movsowitz C, Schwartzman D, Callans DJ, Preminger M, Zado E, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: narrowing the anatomic location for successful ablation. Am Heart J. 1996 May;131(5):930-6.

24. O'Connor BK, Case CL, Sokoloski MC, Blair H, Cooper K, Gillette PC.
Radiofrequency catheter ablation of right ventricular outflow tachycardia in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Mar 15;27(4):869-74.
25. Araya Gomez V, Iturralde P, Colin L, Kershenovich S, Siller J, de la Fuente F, Gonzalez-Hermosillo JA. Radiofrequency ablation in idiopathic ventricular tachycardia originating in the right ventricle. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1994 Sep-Oct;64(5):477-83.
26. Chinushi M, Aizawa Y, Ohhira K, Fujita S, Shiba M, Niwano S, Furushima H. Repetitive ventricular responses induced by radiofrequency ablation for idiopathic ventricular tachycardia originating from the outflow tract of the right ventricle. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998 Apr;21(4 Pt 1):669-78.
27. Chiladakis JA, Vassilikos V, Maounis T, Cokkinos DV, Manolis AS. Unusual features of right and left idiopathic ventricular tachycardia abolished by radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998 Sep;21(9):1831-4.
28. Mukai J, Nakagawa H, Nagata K, Karakawa S, Shimizu W, Tsuchioka Y, Okamoto M, Matsuura H, Kajiyama G. Long-term results of catheter ablation for idiopathic ventricular tachycardia originated from the right ventricular outflow. *Jpn Circ J.* 1993 Oct;57(10):960-8.
29. Calkins H, Kalbfleisch SJ, el-Atassi R, Langberg JJ, Morady F. Relation between efficacy of radiofrequency catheter ablation and site of origin of idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1993 Apr 1;71(10):827-33.

30. Huang SH, Wilber DJ. Physical aspects of radiofrequency ablation.
Radiofrequency Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. Futura Publishing
Company, Inc. Armonk New York 2000: 13 –24
31. Vokac D. A cycle length shorter than 290 ms of thermally induced idiopathic
right ventricular outflow tract ventricular tachycardia during radiofrequency
ablation bears a long term success rate. 8th Alpe Adria Cardiology Meeting,
abstract book, 2000 May, (O71), 37
32. Stevenson WG, Delacretaz E, Friedman PL, et al. Identification and ablation of
macroreentrant ventricular tachycardia with the CARTO electroanatomical
mapping system. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 1448 – 1456
33. Vokač D. Utirjanje in resetiranje tahikardij. Rakovec Peter. Elektrofiziološka
obravnavna aritmij. Ljubljana: Reprostudio S, 1999, str. 56 – 59.
34. Ohe T, Kusano FK, Morita H et al. Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular
Tachycardia and Bundle Branch Reentrant Tachycardia. D.P.Zipes,
M.Haissaguerre. Catheter Ablation of Arrhythmias, 2002 Futura Publishing
Company, Inc. 345 – 374
35. Belhassen B, Viskin S. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. J
Cardiovasc Electrophysiol. 1993 Jun;4(3):356-68.
36. Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, Trusso J,
Carlson M, Luceri R, Kopelman H, Wilber D, Wharton JM, Stevenson W.
Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart
disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter

study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. J Am Coll Cardiol. 2000

Jun;35(7):1905-14.

37. Vokac D. Nonreentrant Idiopathic Ventricular Tachycardia from the Right Ventricular Outflow Tract – Local Thermal Induction and Radiofrequency ablation of VT as a new mapping procedure. Pacing Clin Electrophysiol. 1999 Jun;22(6):A9.

ŽIVOTOPIS:

Prezime: Vokač
Ime: Damijan
Datum rođenja: 23, 04, 1957
Mesto rođenja: Maribor, Slovenija
Nacionalnost: Slovenska
Aktivno znanje tuđih jezika: Hrvatsko, Angleško, Francosko, Nemško
Adresa: Turnerjeva 25, 2000 Maribor, Slovenija,
Tel. 02 250 0973
Stan: Oženjen, dvoje dece
Zaposlenje: Univerzitetni Klinički Centar Maribor
Kliničko Odeljenje za Interne Bolesti Maribor
Odeljenje za Kardiologiju in Angiologiju,
Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor, Slovenija,
Tel: +386 2 321 2342 Fax: +386 2 331 23 93

DODIPLOMSKI I POSTDIPLOMSKI ŠTUDIJI:

DOCTOR MEDICINE, Univerza u Ljubljani, Slovenija, Medicinska Fakulteta, diploma Br: 3279/1982
(1982)

STRUČNI IZPIT, Ministarstvo Zdravstva, Ljubljana, Slovenija, potvrda Br: 132/A-640/84, (1984)

ECFMG, Educational Commission for Foreign Medical Graduates, Philadelphia, Pennsylvania 19104-2685 USA, Certificat No: 403-379-1,(1988)

SPECIALISTIČKI IZPIT IZ INTERNE MEDICINE, Univerza u Ljubljani, Medicinska Fakulteta, Ljubljana Slovenija, Diploma Br: 165-55/90, (1990)

PODIPLOMSKI TEČAJ IZ NUKLEARNE MEDICINE: Univerza u Ljubljani, Klinički Center, Klinika za Nuklearno Medicinu, Slovenija (1986)

PODIPLOMSKI STUDIJ IZ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski Fakultet, Rep. Hrvatska, Potvrda Br: 09900374 (1999)

SUBSPECIALIZACIJA IZ KARDIOLOGIJE i ELEKTROFIZIOLOGIJE SRCA: Univerza u Montrealu - Medicinska Fakulteta, Institut za kardiologiju u Montrealu, 5000 Rue Belanger, H1T 1C8 Montreal, CANADA, (od 1993 - do 1995)

PODIPLOMSKI SEMINAR iz implantacija ICD i RF ablacija (Tachyarrhythmia therapies): za specializante kardiologije i kardiokirurgije u sklopu specializacije na ICM. Na J.F.Roberts Institut, London, Ontario, Canada, (Prof. G. Klain, R. Yee, M.Giradeau) (1993)

PODIPLOMSKI SEMINAR iz implantacija trajnih pacemakera (Cardiac rhythm management and techniques of pacemaker implantation): za specializante kardiologije in kardiokirurgije u sklopu specializacije na ICM (Montreal, Canada). Toronto, Ontario, Canada, (1993)

KLINIČKO USAVRŠAVANJE na Univerzi u Bordeaux, Francija, Kardiološka Klinika Haut Leveque, Bordeaux – Pessac, France, iz područja RF ablacija srčanih aritmija kod Prof. Dr. M. Haissaguerra, (1.10 do 1.11.2000)

ČLANSTVO U STRUČNIM UDRUŽENJIMA:

Redovni Član Slovenskog i Europskog Udruženja Kardiologa (1994)

Redni Član Američkog Udruženja Elektrofiziologa Srca , (Heart Rhythm Society - HRS) - NASPE, Certificat Br. 2334 (1994)

Član MENSA International, 15 The Ivories, 6-8 Northampton Street London N1 2HY, England, (od 2006)

ZAPOSLENJA:

Zdravnik Specializant iz područja Interne Medicine:

OPČA BOLNINICA MARIBOR, Interni oddelek, Maribor, Klinični trening iz področja, Kardiologije, Endokrinologije, Gastroenterologije, Nuklearne medicine, Hematologije, Reumatologije z Imunologijo, Urgentne Medicine, Intenzivne medicine, Diagnostične radiologije (od 1984 - do 1986)

ONKOLOŠKI INŠTITUT V LJUBLJANI, Ljubljana, Klinički trening iz področja onkologije. (1986)

KLINIČKI CENTER LJUBLJANA, Klinički trening iz področja Kardiologije i Intenzivne medicine (od 1989 – do 1990)

Zdravnik Specialist Interne Medicine:

OPČA BOLNICA MARIBOR - Odeljenje za Nuklearno Medicino
pored redovnog kliničkog rada, uveo sam i dvije rutinski metodi iz področja kardiologije: - TI 201 SPECT (Single Foton Emission Comput. Tomography) i
- Obremenitveno testiranje z Dypiridamolom (od 1991 - do 1993)

Zdravnik Specializant področje – Interventne Kardiologije - Elektrofiziologije Srca:

Inštitut za Kardiologiju univerza u Montrealu, Kanada, (MONTREAL HEART INSTITUTE, 5000 Belanger, UNIVERSITY OF MONTREAL - MEDICAL FACULTY, Department of medicine, H1T 1C8 Montreal, CANADA). Klinički trening iz invazivne kardiologije usmeren u interventno elektrofiziologiju. Prof. Denis Roy MD, FACC, Prof. Mario Talajic MD, FACC, Prof. Marc Dubuc MD.

Specialistički program izpunjava kriterije i priznan je iz strane American College of Cardiology, NASPE in American board of internal Medicine. Pozicija klinički fellow. Pored kliničkog rada samostojno obavil - 180 EPS, - 225 RF ablacija, - 150 PM i 21 AICD. Aktivna participacija kod 12 operativnih mappinga. Redovni klinički trening iz invasive kardiologije sa noćnim dežurstvom (5 krat mesečno) u koronarni jedinici na urgenci i interventnom laboratoriju. Pored toga i trajna zaduženost za konzultaciju iz aritmija srca. Radio na dviju istraživačkim projektima. (od 1993 - do 1995)

MAIMONIDES MEDICAL CENTER, BROOKLIN (SUNY), New York 11219, Division of Cardiology, Klinički trening iz podrčja interventne kardiologije (PTCA, Stent,) – (jul 1996 – nov 1996)

Zdravnik Specialist Internist - Kardiologija:

UNIVRZITETNI KLINIČKI CENTAR MARIBOR - Oddelenje za Kardiologijo in Angiologijo, klinični rad na oddeljenju u ambulantni in v laboratoriju za funkcionalno diagnostiko, interventni kardiolog LD kateterizacije srca, interventna elektrofiziologija, EPS, RF ablacije aritmij, implantacije ICD, implantacije Biventrikulskih PM i ICD, stalni član interventne ekipe za primarno PTCA pri ACS..

Pored rutinskega rada uveo sam kompletno kličko elektrofiziologiju: - EPS, RF ablacije PSVT, VT i atrijske fibrilacije, implantacije trajnih kardiovertertera defibrilatora ICD, implantacije biventrikulskih PM i ICD, razvio sam vlastito elektrokardiografsko metodu neinvazivnega vektoskega mapiranja (dipolar vector mapping), uveo sam rutinske RF ablacije Atrijske Fibrilacije (od 1993 - do danas)

KLINIČNI CENTER LJUBLJANA - KLINIKA ZA BOLEZNI SRCA IN OŽILJA , ugovorni rad kod, Prof. Dr. Petra Rakoveca, 2 puta mesečno za elektrofiziološke interventne zahvate radiofrekvenčne ablacije srčanih aritmija. (od 1995 do 1997)

KONZULTANTSKI I SLIČNI RAD:

Neposredni Mentor - za izvajanje programa sekundariata iz področja interne medicine z infektologijo v Splošni Bolnišnici Maribor - ZDRAVNIŠKA ZBORNICA SLOVENIJE (od 1995)

Liječnik Konzultant - Internistična Služba Splošna Bolnišnica Maribor (od 1997)

Asistent za predmet INTERNA MEDICINA - Medicinska Fakulteta - Univerze v Ljubljani sklep senata MF 15.02.1999 (od 1999)

Visiting Profesor na Montreal Heart Institute, 5000 est, rue Belanger, Montreal, Oue, H1T 1C8, CANADA, Department of Medicine, na povabilo šefa instituta Dr. Mario Talajic, M.D. FRCP(C), FACC (od 1999)

Naziv Magistar Znanosti od 2000, Magistarski rad. Ubranio na Medicinski fakulteti u Zagrebu, Croatia, [D. Vokač], 1999. 80 f., ilustr.

Naziv Primarij, Ministarstvo za Zdravstvo, Rep. Slovenije, odluka Br. 167/00 (od 2000)

BIBLIOGRAFIJA:

1. Površinska Elektrokardiografska Elektroda. D.Vokač: Zvezni zavod za Patente SFRJ 1991 (Patentni spisi) - Patent Št. P-47/91
2. Edemska Stanja - Patogeneza Opređelitev, Diferencijalna Diagnoza. D.Vokač. Srećanje Internistov in zdravnikov splošne medicine iz prakse za praksu. Maribor 10. 1992
3. Ugotavljanje Lokalizacije Reverzibilne Ishemije z Metodom Inverzno Rekonstruirane Prekordialne Mape pri bolnikih z Ishemično Boleznijo Srca. D.Vokač, B.Gradišer, A.Veble. Splošna Bolnišnica Maribor, Interni oddelek. Srce in Žilje 1992, Strokovni sastanak Združenja Kardiologov Slovenije - zbornik predavanj, 12. 11. 1992
4. A noninvasive determination of ventricular insertion site in WPW syndrome patients by use of inverse reconstruction protocol from data of surface chest leads; D.Vokač, B.Gradiser, A.Veble. Eur. Heart J 1993;14 sup; 297

5. Bolnik z Motnjami Srčnega ritma v Ambulanti. F.Gulič, D.Vokač, A.Veble, in sod. Srečanje Internistov in zdravnikov splošne medicine iz prakse za prakso - zbornik predavanj. Maribor 16. 10. 1993
6. Prepoznavanje Motenj Srčnega Ritma. D.Vokač, A.Veble, F.Gulič in sod. Srečanje Internistov in zdravnikov splošne medicine iz prakse za prakso - zbornik predavanj. Maribor 16. 10. 1993
7. Thallium 201 SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) Dipyridamole Testing at Coronary Disease Patients; D.Vokac, A.Veble, Zdravstveni Vestnik 1994; 63: 13 - 17
8. Tl 201 SPECT dipyridamole testing at coronary artery disease patients. D.Vokač, A.Veble. International Symposium on Nuclear Medicine, Eger, Hungary 13. 05. 1994
9. Analysis of Unipolar Intra-atrial Signals Discriminates Nonsinus From Sinus Rhythms: D.Vokac, M.Talajic, T.Hadjis, M.Dubuc, D.Roy. Circulation 1994; 90 No 4; I-70
10. Localization of Reversible Ischemia at Coronary Disease Patients, by Use of Inverse Reconstructed Body Surface Mapping from 3D Vectorcardiographic Data; Correlation With Tl201 SPECT. D.Vokač, B.Gradišer, A.Veble; Vabljeno predavamje na Medicinski Fakulteti Graz, Austria, prof W.Klein, 10.02.1993 objavljeno v Naša Bolnišnica 01. 07. 1994
11. Electrophysiologic Effects of Adenosine on Human Monophasic Action Potential: D.Vokac, M.Talajic, T.Hadjis, M.Dubuc, D.Roy, S.Nattel. JACC 1995; 2; 383A
12. Could stress test induced left ventricular heart failure be detected by use of inverse reconstructed QRS body surface mapping; D.Vokac, B.Gradišar, A.Veble et.al. Journal of Heart Failure: 1995; 2; 186A
13. Ablacija leve lateralne akcesorne poti iz strani ventrikularne insercije napram atrijski inserciji z uporabo retrogradnega transaortalnega pristopa. D.Vokač, T.Hadjis, M.Dubuc, D.Roy, M.Talajic;
14. Radenski Dnevi - Strokovni sestanek Združenja kardiologov Slovenije - zbornik predavanj, Radenci, Slovenija 12.5.1995
14. Naše prve izkušnje z invazivno diagnostiko. A.Lobnik, F.Gulic, V.Kanic, D.Vokač: Splosna Bolnisnica Maribor - Oddelek za Kardiologijo in angiologijo: 14. Radenski Dnevi - Strokovni sestanek Združenja kardiologov Slovenije - zbornik predavanj, Radenci, Slovenija 13.5.1995
15. Electrophysiologic Effects of Adenosine on Human Monophasic Action Potential, Dynamic Properties of Adenosine: D.Vokac, M.Talajic, T.Hadjis, M.Dubuc, D.Roy, S.Nattel. Cardiologia Hungarica, 1995;3; 44A
16. Left Free Wall Accessory Pathway Radioablation at Atrial Versus Ventricular Insertion Site versus at Atrial Insertion Site - Using the Retrograde Aortic Approach: D.Vokac, T.Hadjis, M.Dubuc, D.Roy, M.Talajic. Cardiologia Hungarica, 1995; 3; 44A
17. Stress test induced left ventricular heart failure could be detected by use of Inverse reconstructed QRS body surface maps. D.Vokac, B. Gradiser, A. Veble, M. Kotnik, 17th European Congress on Noninvasive Cardiovascular Dynamics - zbornik predavanj, Ljubljana, SLO, 28. 06. 1995, A50

18. Ventrikularne Motnje Srčnega Ritma v Sklopu Ishemične Bolezni Srca. D.Vokač: 6. Srečanje Internistov in zdravnikov splošne medicine iz prakse za prakso z mednarodno udeležbo - zbornik predavanj. Maribor 20. 10. 1995
19. Indikacije za Koronarno Angiografijo. A.Lobik, J.Hren, V.Kanič, V.Nedog, M.Ujčič, Navotnik, D.Vokač: 6. Srečanje Internistov in zdravnikov splošne medicine iz prakse za prakso z mednarodno udeležbo - zbornik predavanj. Maribor 20. 10. 1995
20. Sinkopa. D. Vokač. Strokovno srečanje Kardiologov Slovenije, Šmarješke Toplice, Slovenija, 17. 11. 1995
21. Radioablacija kot trajna nemedikamentozna terapija pri zdravljenju tahikardnih motenj srčnega ritma. D. Vokač: Splošna Bolnišnica Maribor - Oddelek za Kardiologijo in angiologijo: 15. Radenski Dnevi - Strokovni sestanek Združenja kardiologov Slovenije - zbornik predavanj, Radenci, Slovenija 20.4.1996
22. Računalniško Modeliranje in Predstavitev Ishemičnih Področji Srčne Mišice na Osnovi Meritev z Mnogokanalnim EKG. V.Avbelj, B.Geršak, N. Ružič-Medvešček, R.Trobec, D.Vokač: Klinični Center Ljubljana, Inštitut Jožef Štefan, Splošna Bolnišnica Maribor, Tehnološki Park Ljubljana. Republiški raziskovalni projekt sponzor Ministerstvo za Znanost in Tehnologijo RS. IJS Delovno Poročilo DP-7415, Ljubljana Junij 1996
23. Sotalol kot antiaritmik novejšega tipa. D.Vokač: Zdravstveni Vestnik 1997;66:117- 21
24. Ventricular tachycardia after myocardial infarction as a cause of sudden cardiac death -catheter ablation technique. D.Vokač: 16 Radenski dnevi, Scientific meeting of Slovenian Society of cardiology, 18. 04. 1997
25. Influence of Slow Pathway Amplitude on Local Atrial Electrocardiogram in AV Nodal Reentrant Tachycardia from the point of Radiofrequency Ablation Versus modification of the Slow Pathway. D. Vokac : J Kardiol, 1997: 2; 40
26. Multichannel ECG Measurement System: V.Avbelj, R.Trobec, B.Geršak, D.Vokač. Proc IEEE Computer Based Medical Systems 1997; 81- 84
27. Could stress test induced left ventricular heart failure be detected by use of inverse reconstructed QRS body surface mapping. D.Vokač, B.Gradisar, A.Veble et. al. Inform. Med. Slov. 1996: 3; 59-62
28. Elektrofiziološka svojstva adenoizina. D. Vokač, Ritam 1998: 3; No1; 9-13
29. Non-pharmacological approach to treatment of atrial fibrillation. D. Vokač. Simpozij o Atrijski Fibrilaciji, Združenje Kariologov Slovenije. Ljubljana, 26. 03. 1998
30. Body surface mapping after left ventriculectomy. Gersak B, Vokac D, Trobec R. 2nd International Symposium on Partial Left Ventriculectomy - Recent Evolution for Safe and Effective Application, Tokyo, Japan, 12. 12. 1998, A.T. Kawaguchi and L.M. Linde, Editors, (u tisku!)
31. Electrophysiologic testing and radiofrequency ablation in the pediatric population. D. Vokač. Slovenska Pediatrija, 1998: 5 sup.1; 203 - 206

32. Primerjava medikamentoznega zdravljenja z implantabilnim defibrilatorjem kardioverterjem pri pacientih z malignimi motnjami srčnega ritma. D. Vokač, B. Kamenik in sod., Strokovni Sestanek Zdrženja Kariologov Slovenije, 17. Radenski Dnevi, 11. 04. 1998
33. Nenadna srčna smrt: novejši pogledi na prevenco, diagnostiko in terapijo. D. Vokač, Zdrženje Kariologov Slovenije, 7. Kardiološki dnevi v Šmarjeških Toplicah 1998
34. D. Vokač. Motnje Srčnega Ritma v Sklopu Hipertrofične Kardiomiopatije. Strokovni sestanek zdrženja kardiologov Slovenije. Radenci 23. 04. 1999
35. D. Vokac. Nonreentrant Idiopathic Ventricular Tachycardia from the Right Ventricular Outflow Tract - Local Thermal Induction and Radiofrequency Ablation of VT as a new mapping procedure. PACE 1999; 22 No. 6; A9
36. D. Vokac. Radiofrequency ablation techniques in atrial flutter. Predavanje in Predsedstvo. 6th International Educational Symposium of Cardiac Electrophysiology in Slovenia, Portorož, Slovenia 28. 05. 1999
37. D. Vokač. Nefarmakološki Pristop k Zdravljenju Atrijske Fibrilacije. Zbornik predavanj in praktikum. 10. Srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine. Maribor 21. 05. 1999; Str. 155-169
38. D. Vokac. Utirjanje in Resetiranje tahiaritmij. Poglavje v Rakovec. P. Elektrofiziološka obravnava aritmij / Peter Rakovec in sodelavci. Ljubljana: Reprostudio S, 1999; 56-59
39. M. Šinkovec, D. Vokač. Radiofrekvenčna kateterska ablacija akcesornih poti. Poglavje v Rakovec. P. Elektrofiziološka obravnava aritmij / Peter Rakovec in sodelavci. Ljubljana: Reprostudio S, 1999; 84 - 88
40. D. Vokač. Radiofrekvenčna ablacija preddvornega plapolanja. Poglavje v Rakovec. P. Elektrofiziološka obravnava aritmij / Peter Rakovec in sodelavci. Ljubljana: Reprostudio S, 1999; 89 - 91
41. P. Rakovec, D. Vokač, M. Šinkovec. Intervencijska elektrofiziologija v Sloveniji. Poglavje v Rakovec. P. Elektrofiziološka obravnava aritmij / Peter Rakovec in sodelavci. Ljubljana: Reprostudio S, 1999; 99 - 100
42. D. Vokac, M. Talajic, M. Dubuc, B. Thibault, D. Roy. Analysis of Unipolar Intra-atrial Electrograms to Distinguish Sinus Rhythm from Ectopic Atrial Activation. (submitted for publication) PACE 2000
43. D. Vokac, M. Talajic, D. Roy, M. Dubuc, B. Thibault, S. Nattel. Electrophysiological Effects of Adenosine on Human Atrial Action Potential. (submitted for publication) Am J Card. 2000
44. D. Vokač, Radiofrekventna ablacija WPW sindroma, poglavje u knjigi, doc. D. Petrač, SUPRAVENTRIKULSKE TAHIKARDIJE – diagnostika i liječenje. Alfa d.d. Zagreb, R. Hrvatska, 1999: 177 – 189
45. VOKAČ, Damijan. Elektrofiziološki efekti adenzina na humani monofazni potencijal : magistrarski rad. Zagreb: [D. Vokač], 1999. 80 f., ilustr.

46. RAKOVEC, Peter, ŠINKOVEC, Matjaž, VOKAČ, Damijan. Rezultati radiofrekvenčnih ablacij v Sloveniji v letih 1998 in 1999 = Radiofrequency ablation results in Slovenia in 1998 and 1999. V: KENDA, Miran F. (ur.), RAKOVEC, Peter (ur.). Sodobna obravnava motenj srčnega ritma. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije: Delovna skupina za aritmologijo in elektrostimulacijo srca, 2000, str. 97-99.
47. VOKAČ, Damijan. Nefarmakološki pristopi k zdravljenju atrijske fibrilacije = Non-pharmacologic approaches in treatment of atrial fibrillation. V: KENDA, Miran F. (ur.), RAKOVEC, Peter (ur.). Sodobna obravnava motenj srčnega ritma. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije: Delovna skupina za aritmologijo in elektrostimulacijo srca, 2000, str. 141-147.
48. VOKAČ, Damijan. A cycle length shorter than 290 ms of thermally induced idiopathic right ventricular outflow tract ventricular tachycardia during radiofrequency ablation bears a long term success rate. 8th Alpe Adria Cardiology Meeting, May 24-27, 2000, Abstract book. Ljubljana: Slovenian Society of Cardiology, 2000, str. 37.
49. VOKAČ, Damijan. Nefarmakološki pristopi k zdravljenju atrijske fibrilacije : 9. kardiološki dnevi v Šmarjeških toplicah Sodobna obravnava srčnih aritmij, Simpozij o atrijski fibrilaciji, Šmarješke toplice, 20., 21. oktobra 2000. Šmarješke toplice: Združenje kardiologov Slovenije, 2000.
50. RAKOVEC, Peter, ŠINKOVEC, Matjaž, VOKAČ, Damijan. Rezultati radiofrekvenčnih ablacij v Sloveniji v letih 1998 in 1999 : 9. kardiološki dnevi v Šmarjeških toplicah Sodobna obravnava srčnih aritmij, Simpozij o atrijski fibrilaciji, Šmarješke toplice: Združenje kardiologov Slovenije, 2000
51. VOKAČ, Damijan. Dejavniki tveganja za aterosklerozo = Risk factors for atherosclerosis. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.). Zbornik predavanj in praktikum. Maribor: Splošna bolnišnica, 2001, str. 59-72
52. SINKOVIČ, Andreja, VOKAČ, Damijan. Vloga hemostatičnih dejavnikov v zdravljenju akutnega koronarnega sindroma : zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta Maribor: Splošna bolnišnica, Oddelek za znanstvenoraziskovalno delo, 2002. 1 zv. (loč. pag.), ilustr.
53. VOKAČ, Damijan. Vloga elektrofiziološkega testiranja pri preventivi nenadne srčne smrti. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). Nenadna srčna smrt, sinkopa, srčni spodbujevalniki in defibrilatorji. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2003, str. 37-41.
54. VOKAČ, Damijan. Nefarmakološko zdravljenje prekatne tahikardije in fibrilacije pri bolnikih z dilatativno kardiomiopatijo. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). Nenadna srčna smrt, sinkopa, srčni spodbujevalniki in defibrilatorji. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2003, str. 137-142.
55. LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko, KOTNIK, Milan, VOKAČ, Damijan. Akutni koronarni sindrom = The acute coronary syndrome. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.), SKOK, Pavel (ur.), SKALICKY, Marjan (ur.). Zbornik predavanj in praktikum. Maribor: Splošna bolnišnica, 2002, str. 93-100.
56. VOKAČ, Damijan, KOTNIK, Milan. Motnje ritma ob akutnem koronarnem sindromu = Cardiac arrhythmias induced by ischemia in set of acute coronary syndrome. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.), SKOK, Pavel (ur.), SKALICKY, Marjan (ur.). Zbornik predavanj in praktikum. Maribor: Splošna bolnišnica, 2002, str. 111-122.

57. KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, KOTNIK, Milan. Interventna kardiologija in akutni koronarni sindrom = Acute coronary syndrome and interventional cardiology. V: HOJS, Radovan (ur.), KRAJNC, Ivan (ur.), PAHOR, Artur (ur.), SKOK, Pavel (ur.), SKALICKY, Marjan (ur.). Zbornik predavanj Maribor: Splošna bolnišnica, 2002, str. 149-160.
58. VOKAČ, Damijan. Vloga elektrostimulacije levega prekata pri bolnikih z impantabilnim kardioverterjem defibrilatorjem (ICD) v sekundarni preventivi malignih motenj srčnega ritma = The role of left ventricle cardiac pacing in patients with implantable cardioverter defibrillator as a secondary prevention of life-threatening ventricular arrhythmias. Združenje kardiologov Slovenije, [2002], str. 39-40.
59. VOKAČ, Damijan. Aritmije in družinski zdravnik : [predavanje na Simpoziju ob 2. mariborskem srečanju družinskih zdravnikov "Kaj lahko storimo bolje in kako?" Hotel Habakuk, 28. november 2002]. Maribor, 2002.
60. VOKAČ, Damijan. Maligne motnje ritma in ICD : [predavanje na strokovnem srečanju z mednarodno udeležbo ob trideseti obletnici elektrostimulacije srca v Mariboru, Maribor, 15. november 2002]. Maribor, 2002.
61. VOKAČ, Damijan. Long term follow-up after radiofrequency ablation of idiopathic RVO tract ventricular tachycardia. V: International cardiac symposium. [Elektronska izd.]. [Columbus]: The Ohio state university, University medical center, Center for continuing medical education, 2003.
62. VOKAČ, Damijan. Vloga elektrofiziološkega testiranja pri preventivi nenadne srčne smrti. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). Program in zbornik prispevkov : nenadna srčna smrt, sinkopa, srčni spodbujevalniki in defibrilatorji. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2003, str. 13.
63. VOKAČ, Damijan. Nefarmakološko zdravljenje prekatne tahikardije in fibrilacije pri bolnikih z dilatativno kardiomiopatijo. V: KENDA, Miran F. (ur.), FRAS, Zlatko (ur.). Program in zbornik prispevkov : nenadna srčna smrt, sinkopa, srčni spodbujevalniki in defibrilatorji. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2003, str. 48.
64. VOKAČ, Damijan. Zdravljenje atrijske fibrilacije z zdravili. Združenje kardiologov Slovenije: = Slovenian Society of Cardiology, [2004], str. 21.
65. VOKAČ, Damijan. Nemedikamentna resinhronizacijska terapija srčnega popuščanja pri bolnikih z ishemično in neishemično dilatativno kardiomiopatijo. Zbornik predavanj. Novo mesto: Krka, 2004, str. 157-159.
66. VOKAČ, Damijan. Zdravljenje atrijske fibrilacije z zdravili. Slov. kardiol., 2004, letn. 1, št. 2, str. 60-64.
67. VOKAČ, Damijan. Ventricular tachyarrhythmias in patients with advanced heart failure on atrio biventricular resynchronization therapy. Slov. kardiol., 2005, letn. 2, suppl. 1, str. 34.
68. VOKAČ, Damijan. Vsadni kardioverter-defibrilator pri atrio-biventrikularni elektrostimulaciji srca = ICD in cardiac resynchronization therapy. Zdrav Vestn (Tisk. izd.). [Tiskana izd.], 2005, letn. 74, suppl. 1, str. I-45 - I-47.

69. VOKAČ, Damijan. Implantabilni kardioverterji defibrilatorji in posebne oblike elektrostimulacije = Implantable cardioverter defibrillator and special kind of electrostimulation therapy. Zbornik predavanj in praktikum. Maribor: Splošna bolnišnica, 2004, str.
70. VOKAČ, Damijan. Radiofrekvenčna ablacija paroksizmalne in perzistentne atrijske fibrilacije = Paroxysmal and persistent atrial fibrillation ablation. V: KRIŽMAN, Igor (ur.). Interna medicina 2006 : novosti in aktualnosti : zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2006, str. 227-230.
71. ZORC, Marjeta, NOČ, Marko, RADOVANOVIĆ, Ninoslav D., MILOŠEVIČ, Zoran, CIJAN, Andrej, RESCHNER, Hrvoje, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, PETROVIČ, Danijel. Invazivni kardiovaskularni posegi v srčnem centru Medicor v Izoli. 24. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 26. in 27. maj 2006. Program in zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2006], str. 72-73.
72. KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan. Obravnava bolnikov z akutnim koronarnim sindromom v severovzhodni Sloveniji = Management of patients with acute coronary syndrome [!] in northeastern Slovenia. 3rd International seminar on acute medicine : proceedings and algorithms, Maribor, 4.-6. oktober 2007, (Zbirka Acuta). Maribor: Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca, Center za nujno medicinsko pomoč in reševalne prevoza, 2007, str. 185-191.
73. VOKAČ, Damijan. Kdo potrebuje ICD?. Aritmije : strokovno srečanje : atrijska fibrilacija, pacemakerji, vsadni kardioverter defibrilator (ICD), prekatne aritmije : zbornik predavanj, Brdo pri Kranju, 21. 4. 2007. Ljubljana: Društvo za napredek kardiologije, 2007, str. 59-64.
74. LOBNIK, Anton, KANIČ, Vojko, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor, KOTNIK, Milan. 10 let perkutanih posegov na srcu v UKC Maribor. V: KANIČ, Vojko (ur.). Interventna kardiologija : [izbrana poglavja] : [zbornik predavanj]. Maribor: UKC, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, 2007, str. 8-15.
75. KANIČ, Vojko, LOBNIK, Anton, VOKAČ, Damijan, BALEVSKI, Igor. Perkutani posegi debla leve koronarne arterije. V: KANIČ, Vojko (ur.). Interventna kardiologija : [izbrana poglavja] : [zbornik predavanj]. Maribor: UKC, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, 2007, str. 16-27.
76. VOKAČ, Damijan. Radiofrekvenčna ablacija preddvorne fibrilacije = Atrial fibrillation ablation. V: KANIČ, Vojko (ur.). Interventna kardiologija : [izbrana poglavja] : [zbornik predavanj]. Maribor: UKC, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, 2007, str. 28-36.
77. VOKAČ, Damijan, GRANDA, Samo, PENKO, Meta. Sodobni način zdravljenja atrijske fibrilacije = Contemporary treatment of atrial fibrillation. 18. srečanje internistov in zdravnikov splošne medicine "Iz prakse za prakso" z mednarodno udeležbo, Maribor, 1. in 2. junij 2007. Zbornik predavanj in praktikum. Maribor: Univerzitetni klinični center, 2007, str. 265-274.
78. VOKAČ, Damijan. Radiofrekvenčna ablacija atrijske fibrilacije. XVI. strokovni sestanek Sekcije za arterijsko hipertenzijo, Portorož, 29. - 30. november 2007. Zbornik. [Ljubljana]: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za arterijsko hipertenzijo, [2007], str. 47-50.
79. VOKAČ, Damijan, NEDOG, Viljemka, NAJI, Husam Franjo, KANIČ, Vojko. Cardiomyopathy in patients with benign repetitive monomorphic ectopy from right ventricular outflow tract: a potentially curable condition. J. cardiovasc. Electrophysiol., Oct. 2007, vol. 18, S83-S84.

80. NAJI, Husam Franjo, ŠURAN, David, VOKAČ, Damijan, KANIČ, Vojko, ŠABOVIČ, Mišo. Vpliv terapije s statini na uspešnost električne kardioverzije perzistentne atrijske fibrilacije pri bolnikih zdravljenih z amiodaronom. Portorož, 26. in 27. oktober 2007. Končni program in zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, [2007], str. 80.
81. VOKAČ, Damijan. Pomen in zdravljenje supraventrikularnih aritmij pri bolnikih po prebolelem miokardnem infarktu. Od miokardnega infarkta do srčnega popuščanja : [izbrana poglavja]. Novo mesto: Zdravniško društvo, 2007, str. 44-4
82. VOKAČ, Damijan. Radiofrekvenčna ablacija paroksizmalne in perzistentne atrijske fibrilacije. Program in zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2007], str. 83.
83. VOKAČ, Damijan. Kardiomiopatija povzročena z benigno ekstrasistolijo iz odtočnega dela desnega ventrikla potencialno ozdravljiva. 25. Radenski dnevi, Radenci, Slovenija, 24. - 26. maj 2007. Program in zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca: = Slovenian Society of Cardiology, Slovenian Heart House, [2007], str. 104
84. VOKAČ, Damijan. Levosimendan pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem : simpozij Novosti v diagnostiki in zdravljenju akutnih srčnožilnih dogodkov, Maribor, hotel Habakuk, 29. januarja 2007. Maribor, 2007.
85. VOKAČ, Damijan. Resinhronizacijsko zdravljenje srčnega popuščanja pri starostnikih : [predavanje na strokovnem sestanku Združenja internistov SZD Interna medicina 2007 - novosti in aktualnosti, Ljubljana, 29. 9. 2007]. Ljubljana, 2007.
86. VOKAČ, Damijan. Terapija me Kardioverter-Defibrilator të implantueshem : Konferencën "Angioplastika Koronare e Aortale dhe Ritmologjia Invazive në Mijëvjeçarin e ri: Sfidat Moderne dhe Perspektiva", Hotel Tirana International, 6 Tetor 2007. Tirana, 2007.
87. Vokač D. Pomen in zdravljenje supraventrikularnih aritmij pri bolnikih po prebolelem miokardnem infarktu. In: Bunc M, Gradecki I, editors. Od miokardnega infarkta do srčnega popuščanja. Izbrana poglavja 2. posvet o kronični koronarni bolezni; 2007 apr 14; Novo mesto. Novo mesto: Zdravniško društvo, 2007; 44-5.
88. Vokač D. Kdo potrebuje ICD?. In: Zupan I, Pernat A, editors. Zbornik predavanj Strokovno srečanje Aritmije / pacing 2007: atrijska fibrilacija, pacemakerji, vsadni kardioverter defibrilator (ICD), prekatne aritmije; 2007 apr 21; Brdo pri Kranju. Ljubljana: Društvo za napredek kardiologije, 2007; 59-64.
89. Vokač D. Radiofrekvenčna ablacija paroksizmalne in perzistentne atrijske fibrilacije. In: Kenda MF, Fras Z, editors. 25. Radenski dnevi. Program in zbornik prispevkov: jubilejno tradicionalno letno strokovno srečanje Združenja kardiologov Slovenije; 2007 maj 24-26; Radenci. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca, 2007; 83.
90. Vokač D, Nedog V, Naji HF, Kanič V. Cardiomyopathy in patients with benign repetitive monomorphic ectopy from the right ventricular outflow tract: a potentially curable condition. Slov Kardiolog 2008; 5(1):32-36.
91. Kanič V, Sinkovič A, Lobnik A, Vokač D. Gender differences in early stent thrombosis. Slov Kardiolog 2008; 5(Suppl 1):27.

92. Vokač D, Nedog V, Naji HF, Kanič V. Cardiomyopathy in patients with benign repetitive monomorphic ectopy from right ventricular outflow tract: a potentially curable condition. *Slov Kardiol* 2008; 5(Suppl 1):36
93. Vokač D, Nedog V, Naji HF, Granda S. Short AV interval right ventricular apical pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Slov Kardiol* 2008; 5(Suppl 1):48.
94. Vokač D. Benigne nadprekatne in prekatne aritmije in srčno popuščanje - zdravljenje z RF ablacijo. In: Program in zbornik prispevkov 27. Radenski dnevi; 2009 maj 22-23; Radenci. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca, 2009; 47.
95. Vokač D. Resinhronizacijska terapija pri srčnem popuščanju: kdaj uporabiti CRT-P in kdaj CRT-D?. In: Program in zbornik prispevkov 27. Radenski dnevi; 2009 maj 22-23; Radenci. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca, 2009; 51.
96. Naji HF, Šuran D, Kanič V, Vokač D, Šabovič M. Comparison of atorvastatin and simvastatin in prevention of atrial fibrillation after successful cardioversion. *International heart journal* 2009; 50(2):153-60.
97. Jović A, Bukša B, Vokač D. The fragment of PTCA wire in coronary artery - leave it or retrieve it?!. *Liječ Vjesn, Supl* 2010; 132(Suppl):7.
98. Naji HF, Šuran D, Kanič V, Vokač D, Šabovič M. High homocysteine levels predict the recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion. *International heart journal* 2010; 51(1):30-3.